

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 28

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 8 Décembre 1933

PAR

Georges BALLAN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

LAURÉAT DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 14 janvier 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur.....	Président,
		PETGES, professeur.....	Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé.....	
		DAMADE, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ
Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR
6, Place Saint-Christoly

1933

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1933-1934. — N° 28

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 8 Décembre 1933

PAR

Georges BALLAN

ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX DE BORDEAUX

LAURÉAT DES HÔPITAUX

Né à BORDEAUX (Gironde), le 14 janvier 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. ABADIE, professeur.....	{	Président,
		PETGES, professeur.....		Juges.
		PIÉCHAUD, agrégé.....		
		DAMADE, agrégé.....		

BORDEAUX

IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DE L'UNIVERSITÉ

Y. CADORET, DELMAS, SUCCESSEUR

6, Place Saint-Christoly

1933

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, W. DUBREUILH, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGES, AUCHÉ, SELLIER, BEILLE, CASSAËT

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale.....	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie.....	MANDOUL
id.....	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale.....	N.
Clinique chirurgicale.....	CHAVANNAZ.	Clinique ophtalmologique.....	TEULIÈRES.
id.....	BÉGOUIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.....	ROCHER.
Pathologie et thérapeutiques générales.....	GARLES.	Clinique gynécologique.....	GUYOT.
Clinique d'accouchements.....	ANDÉRODIAS.	Clinique méd. des maladies des enfants.....	CRUCHET.
Anatomie pathol. et microscopie clinique.....	SABRAZÈS.	Chimie biologique et médicale.....	DELAUNAY.
Anatomie.....	VILLEMIN.	Physique médicale et pharmaceutique.....	SIGALAS.
Anatomie générale et histologie.....	G. DUBREUIL.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques.....	BONNIN.
Physiologie.....	PACHON	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques.....	PETGES.
Hygiène.....	LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires.....	DUVERGEY
Médecine légale et déontologie.....	LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales.....	ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic.....	RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	PORTMANN.
Chimie.....	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.....	LABAT.
Botanique et matière médicale.....	GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	GREYX.
Pharmacie.....	DUPOUY.	Clinique dentaire.....	CAVALIÉ.

MM. MICHELEAU (Médecine générale), MURATET (Anatomie pathologique), LACOSTE (Histologie).

PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales), PAPIN (Chirurgie générale).

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie.....	DUBECQ.	Chirurgie générale.....	CHARRIER.
id.....	DUFOUR.	id.....	LOUBAT.
Physiologie.....	FABRE.	Obstétrique.....	RIVIÈRE.
Médecine générale.....	AUBERFIN.	Ophtalmologie.....	BEAUVIEUX.
id.....	DAMADE.	Physique médicale.....	N.
id.....	PIÉCHAUD.	Dermatologie et syphiligraphie.....	JOULIA.
id.....	DELMAS-MARSALET.	Oto-rhino-laryngologie.....	N.
id.....	N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie.....	VITTE.
id.....	N.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire.....	PAPIN.	Puériculture.....	FAUGÈRE.
Physiologie.....	FABRE.	Démonstrations et préparations pharmac.....	N.
Pathologie médicale.....	DELMAS-MARSALET.	Zoologie et parasitologie.....	R. SIGALAS.
Accouchements.....	RIVIÈRE.		
Ophtalmologie.....			MM. CABANNES (en congé).
Ortopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes.....			N.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle.....			GOURDON.
id.....	Clinique dentaire.....		DELGUEL.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A TOUS LES MIENS

A MA FIANCEE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'EXTERNAT

A MES MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX

STAGE

MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS (1928).
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CHARRIER (1929).
MONSIEUR LE PROFESSEUR CARLES (1929).
MONSIEUR LE DOCTEUR LEFEVRE (1930).
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROCHER (1930).

EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR PESME (1931).
MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL (1931-1932).
MONSIEUR LE PROFESSEUR ABADIE (1932).
MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDERODIAS (1933).

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur.*

Il nous a été donné de le voir au lit du malade, à la salle d'opérations, nous avons suivi son enseignement; à ses côtés nous avons acquis le souci de toujours poser, dans l'intérêt du malade, les indications thérapeutiques opportunes.

Nous le prions de bien vouloir agréer ici l'hommage de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSE

*Chirurgien des Hôpitaux,
Chef de travaux au laboratoire de médecine opératoire.*

Nous avons eu l'honneur d'être son externe à l'Hôpital, son modeste collaborateur à la Faculté: il a su, par son enseignement et ses conseils, nous faire sentir toute la force du médecin, mais aussi ses responsabilités.

Nous lui en exprimons toute notre gratitude et notre affectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. PIECHAUD

*Médecin des Hôpitaux,
Licencié ès lettres,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille des Epidémies,
Croix de guerre.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MALARD

Médecin-Chef de l'Hôpital militaire de La Rochelle.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. ABADIE

*Professeur de clinique des maladies nerveuses et mentales
à la Faculté de Médecine de Bordeaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

MON CHER MAÎTRE,

Veuillez trouver dans l'exposé de ce modeste travail l'expression de mes sentiments de vive gratitude, de profonde admiration et de respectueux hommage au Maître dont l'enseignement si lumineux et précis a su donner à son humble élève le goût de la précision et du raisonnement analytique. Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse, je vous prie d'agréer l'hommage de ma très respectueuse reconnaissance.

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

INTRODUCTION

Quand nous avons voulu reprendre l'étude détaillée de l'*infantilisme hypophysaire*, nous nous sommes heurté à quelques difficultés tenant à la fois à la rareté des cas observés ou des communications publiées et à la grande évolution qui s'est produite dans ces dix dernières années quant à la physiologie de l'hypophyse. Le travail initial de S. Chauvet (thèse Paris, 1914), bien que déjà extrêmement précis, n'était plus en rapport avec les données physiologiques actuelles. C'est dans le but de faire une nouvelle mise au point, vingt et un ans après la thèse de Chauvet, que nous avons entrepris ce travail.

Pour bien comprendre ce sujet, nous étudierons, dans une première partie, la physiologie hypophysaire, en nous attachant surtout à la connaissance des faits certains, expérimentalement ou cliniquement démontrés. Cela nous conduira à faire une discrimination précise entre les syndromes attribuables à l'hypophyse et ceux que l'on peut rattacher à un dysfonctionnement des éléments de la région infundibulo-tubérienne.

La deuxième partie de notre travail sera principalement

clinique. Le sujet, en effet, pourrait avoir pour titre *Diagnostic de l'infantilisme hypophysaire*. Notre but sera surtout de faire un tableau clinique de la maladie, auquel nous ajouterons simplement les connaissances étiologiques, pathogéniques et anatomo-pathologiques nécessaires pour comprendre le traitement à appliquer.

Nous n'avons pas cherché à mettre l'infantilisme au premier plan de la pathologie de la croissance, mais nous nous sommes attaché à montrer que, bien que peu fréquente, cette affection doit être connue et isolée des autres infantilismes, dans lesquels on tendait encore à la classer. Nous donnerons alors les moyens de faire le diagnostic différentiel de cette affection, uniquement par les moyens cliniques.

On nous reprochera sans doute de ne pas être assez catégorique dans nos affirmations, mais nous ne faisons pas, nous le savons, une œuvre définitive. L'évolution de la physiologie et de la pathogénie détruira sans doute une partie de notre travail. Il en restera cependant toute la partie clinique, quelle que soit la théorie physiologique la plus en vogue. Cette thèse entreprise au moment où la physiologie endocrinienne est en pleine évolution, marquera simplement une étape dans l'histoire d'un syndrome endocrinien : l'« infantilisme hypophysaire ».

PREMIÈRE PARTIE

L'HYPOPHYSE

RAPPEL DES DONNEES ACTUELLES SUR L'ANATOMIE, L'HISTOLOGIE ET LA PHYSIOLOGIE

La confusion qui règne encore sur la physiologie de l'hypophyse, et qui s'étend, en clinique, sur les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubériens, nous a conduit, avant d'entreprendre l'étude complète de l'infantilisme hypophysaire, à examiner en détail les théories physiologiques dont cette région a fait l'objet.

Avant d'aborder le chapitre de physiologie, nous sommes obligé de faire un court rappel embryologique, anatomique et histologique.

EMBRYOLOGIE

Les hémisphères, évagination de la première vésicule cérébrale, au cours de leur croissance, recouvrent la seconde vésicule en se soudant à elle. Les parois latérales de cette vésicule vont alors s'épaissir pour constituer les couches optiques; les lames alaires constituent spécialement les régions thalamiques, les lames fondamentales les régions sous-thalamiques. Mais la cavité de la seconde vésicule, ou troisième ventricule, va être réduite à une fente verticale en position médiane. La cavité du troisième ventricule forme, à la partie médiane et inférieure, un *infundibulum*; mais elle

se prolonge, en avant du chiasma, pour constituer le recessus optique, et, en arrière, pour former, au-dessus de l'hypophyse, le recessus infundibulaire.

Dans sa moitié antérieure, la voûte du cerveau intermédiaire est réduite à une fine lame épithéliale, c'est la toile choroïdienne du troisième ventricule. La base du cerveau intermédiaire forme le *tuber cinereum*, et le prolongement infundibulaire vient se placer en arrière du bourgeon creux émané de la *poche de Rathke* (de la bouche primitive) pour constituer l'hypophyse.

D'autre part, l'hypophyse, d'origine nerveuse, est recouverte, sur sa face antérieure et sur la partie antérieure de ses faces latérales, par un bourgeon venu de la bouche primitive et qui va constituer la *glande pituitaire*. En effet, la membrane pharyngienne, didermique, sépare la bouche primitive, ectodermique, de l'intestin céphalique; elle se résorbe assez vite, mais il persiste pendant un certain temps un petit voile appendu à la paroi supérieure de la bouche primitive, et qui délimite, du côté ectodermique, la poche de Rathke, et du côté entodermique, la poche de Seesel. C'est aux dépens de la première de ces poches que va se former l'ébauche de la glande pituitaire, par prolifération épithéliale vers le mésoderme. Ce premier bourgeon se renfle en massue et se dirige, en s'allongeant et en grossissant, vers la face inférieure des vésicules cérébrales. C'est ainsi que l'ébauche de la glande pituitaire va se mettre en avant du diverticule creux hypophysaire d'origine nerveuse pour constituer l'hypophyse. Quelques remaniements histologiques vont accompagner ce développement anatomique, et Tourneux (1912) a montré que le cordon épithélial qui rattache la glande pituitaire à la poche de Rathke régresse, lors de la formation de la base du crâne, mais peut être suivi chez l'embryon plus âgé et même chez l'adulte au niveau de son insertion sur le voile du palais.

La *vésicule pituitaire* est accolée à l'hypophyse nerveuse sur la face antérieure et déborde sur les faces latérales de

celle-ci. Le feuillet postérieur de la vésicule pituitaire, ectodermique, reste mince, sous force de cordons épithéliaux anastomosés séparés par des vaisseaux, et la cavité de la vésicule, comprise entre les deux feuillets, va se réduire à une fente, puis s'effacer complètement. Le feuillet antérieur, à lui seul, va se développer et donner une masse de cordons cellulaires pleins, anastomosés, séparés par des capillaires sanguins; c'est la glande pituitaire.

En résumé, nous avons une vésicule creuse ectodermique, d'origine buccale, qui va à la rencontre de l'ébauche hypophysaire nerveuse pour constituer le lobe antérieur de l'hypophyse.

« Quant à la zone interlobaire, primitivement constituée par une fente, elle n'est autre chose que la cavité originelle du bourgeon ectodermique plus ou moins comblée. » (Darcourt.)

Le *squelette* de la base du crâne est constitué à ce niveau par le sphénoïde qui résulte de la fusion des deux pièces sphénoïdales antérieure et postérieure. Primitivement, ces deux pièces membraneuses, puis cartilagineuses, sont séparées par un interstice dans lequel passe l'ébauche pharyngée pour aller au contact de l'hypophyse nerveuse. Vers le 7^e mois, la fusion de ces deux pièces s'est opérée et on ne retrouve plus à ce niveau que le reste du canal hypophysaire ou canal crânio-pharyngien de Rantzert. Ce canal peut persister si les os ne se soudent pas (dans les cas de synchondrose sphénoïdale, par exemple). C'est là que nous retrouverons le canal crânio-pharyngien fréquemment chez le fœtus et le nouveau-né, rarement chez l'adulte.

Nous voyons donc que l'hypophyse résulte de la réunion de deux éléments distincts, l'un d'origine nerveuse constituant le lobe postérieur, l'autre d'origine ectodermique formant le lobe antérieur.

C'est en raison de cette différence que l'on pourrait souscrire à la proposition de G. Dubreuil, appelant « *hypophyse*, le lobe nerveux ou postérieur », et « *glande pituitaire*, le lobe glandulaire dérivé de la bouche primitive ».

ANATOMIE

A. GÉNÉRALITÉS. — L'anatomie de l'hypophyse, bien connue dans son ensemble, ne retiendra notre attention que sur quelques points particuliers. Après un court exposé général relatif à la glande et à sa loge, nous chercherons à préciser ses rapports avec les organes voisins, en insistant tout particulièrement sur la vascularisation de cet organe, qui paraît actuellement très importante pour l'explication de la physiologie de la glande.

Examinée à l'état isolé, l'hypophyse est une petite masse ovoïde à grand axe transversal, appendue à l'extrémité inférieure de la tige pituitaire; elle a la forme et le volume d'un pois chiche. Ses dimensions sont les suivantes : diamètre transversal, 12 à 13 millimètres; diamètre antéro-postérieur, 8 millimètres; diamètre vertical, 6 millimètres. Poids, 0 g. 56 (d'après Testut).

Les lobes antérieur et postérieur représentent respectivement les quatre cinquièmes et le cinquième du volume total de la glande. Cowel donne les proportions suivantes :

lobe antérieur, 78 p. 100;
lobe postérieur, 20 p. 100;
lobe intermédiaire, 2 p. 100.

Le lobe antérieur est de couleur rougeâtre, le lobe postérieur de couleur grise.

L'hypophyse est contenue dans une loge ostéo-fibreuse, la loge hypophysaire, constituée par les parois de la selle turcique recouvertes des portions de la dure-mère qui l'avoi-sinent.

La loge osseuse a la forme d'une selle dont le pommeau et le troussequin seraient très relevés, et la cavité serait assez analogue à une demi-sphère. En suivant la dure-mère de la base du crâne d'arrière en avant, on la voit se diviser, au niveau du bord postérieur de la selle turcique, en deux

feuillet : le feuillet superficiel passe en pont au-dessus de la loge hypophysaire, formant la tente de l'hypophyse, pour aller jusqu'au bord antérieur de la selle turcique, laissant exactement au centre un orifice où passe la tige pituitaire; le second feuillet tapisse la paroi osseuse de la selle turcique en totalité.

La glande adhère sur tout son pourtour aux parois de sa loge : les espaces sous-arachnoïdiens ne descendent pas en effet jusqu'à son niveau; ils se terminent en cul-de-sac à la hauteur de la partie moyenne de la tige pituitaire (Erdheim).

L'étude des rapports de l'hypophyse, très intéressante pour expliquer les symptômes qui accompagneront l'infantilisme hypophysaire pur, va nous retenir quelques instants. Nous insisterons, tout particulièrement d'ailleurs, sur les rapports de l'hypophyse et du tuber pour comprendre la synergie fonctionnelle de ces deux régions voisines.

B. RAPPORTS DE L'HYPOPHYSE ET DE LA RÉGION TUBÉRIENNE. —

Par ces trois faces, antérieure, inférieure et postérieure, l'hypophyse repose directement sur la selle turcique et répond aux sinus sphénoïdaux, cavités annexes des fosses nasales. La lame osseuse qui sépare l'hypophyse de ces sinus étant très mince, on a utilisé cette voie pour atteindre la glande : c'est la voie d'accès transnaso-sphénoïdale (Moure, J.-L. Faure, Segura).

Par ses faces latérales, l'hypophyse est en rapport avec la paroi interne des sinus caverneux dont elle est séparée seulement par une mince lame osseuse. Ces dispositions anatomiques expliquent le danger de la voie d'accès temporale pour la thérapeutique des tumeurs de l'hypophyse.

Par sa face supérieure, l'hypophyse affecte des rapports très importants, d'abord avec la tente de l'hypophyse et le sinus coronaire inclus dans son épaisseur et, au delà, avec une région très importante, qui, à la base du cerveau, comprend (Spiegel, Camus et Roussy) : en avant, le chiasma optique (d'où la fréquence des troubles visuels dans les cas

de tumeur); en arrière, le tuber cinereum et l'infundibulum. Le tuber cinereum correspond à la masse grise renflée du plancher du troisième ventricule, limitée en avant par le chiasma optique et en arrière par les tubercules mamillaires. La partie médiane de ce renflement présente la forme d'un entonnoir et se prolonge sur sa face externe par la tige pituitaire, mais, par sa face interne, il forme la partie la plus déclive du troisième ventricule ou infundibulum.

C. VASCULARISATION DE L'HYPOPHYSE. LE SYSTÈME PORTE VEINEUX INFUNDIBULO-HYPOPHYSIAIRE. — Plus intéressante encore est l'étude des vaisseaux de l'hypophyse, faite par nombre d'auteurs dans ces dernières années, et dont une belle synthèse a été effectuée par Collin (1931) et par Rivoire (1932) sous le titre de *Corrélations diencéphalo-hypophysaires*. Rivoire étudie les corrélations anatomiques et fonctionnelles; nous n'étudierons, pour le moment, que les premières, où il distingue les connexions directes et vasculaires.

1° Les *connexions* diencéphalo-hypophysaires *directes* se font par la tige pituitaire, union de l'infundibulum au lobe postérieur de l'hypophyse.

2° Les *connexions vasculaires* sont plus importantes encore et nous conduisent à décrire en détail, en nous appuyant sur les travaux de Popa et Fielding, le système porte veineux neuro-hypophysaire, étude reprise en détail par R. Collin. Ce dernier auteur a fait plusieurs communications dans la *Revue française d'endocrinologie* et a donné dans cette même revue, en 1931, une étude détaillée que nous résumons ici. Il faut distinguer :

a) *Les vaisseaux afférents de l'hypophyse*. — L'artère carotide interne, de chaque côté, irrigue, ainsi que le polygone artériel de Willis, la glande et le tuber.

b) *Les vaisseaux efférents*. — Ils se divisent en deux groupes :

Premier groupe. — Des sinusoides de la pars anterior et de la pars intermedia, une partie du sang est dérivée vers les

sinus caverneux par des veines qui suivent, en sens inverse, le trajet des vaisseaux artériels afférents. Il en va de même pour une partie du sang veineux du lobe nerveux. Des sinusoides de la pars tuberalis s'échappent aussi des veinules qui suivent le trajet des artérioles afférentes. Enfin, aux capillaires de l'infundibulum, qui font suite aux artères grêles issues de la communicante postérieure, succèdent des veinules qui débouchent dans les veines de la base de l'encéphale. Comme on le voit, les vaisseaux efférents du premier groupe n'offrent rien de particulier.

Deuxième groupe. — Les voies de ce groupe forment un « système porte ». Les branches d'origine prennent naissance dans les sinusoides de la pars anterior, de la pars intermedia, de la pars tuberalis et dans les capillaires du lobe postérieur. De tous ces points, c'est-à-dire de toutes les parties de la glande pituitaire et du lobe nerveux, partent des veines à musculature peu développée qui remontent le long de la tige, parallèlement les unes aux autres et sans échanger d'anastomoses. Au niveau de la tige et de l'infundibulum, ces veines hypophysio-portes sont entourées d'une épaisse gaine de névroglie dont elles s'échappent au niveau du recessus infundibulaire du troisième ventricule : elles se dispersent alors en un réseau de fins canaux, qu'on peut appeler le réseau de distribution secondaire, présentant des connexions avec certains groupes de noyaux, connexions qui sont à l'étude. Il semble toutefois que le réseau de distribution secondaire est plus riche dans la partie antérieure que dans la partie postérieure du recessus infundibulaire, observation qui semble concorder avec celle de Nicolesco, à savoir que le noyau périventriculaire et le noyau de la bandelette optique possèdent une vascularisation très abondante, qui devient luxuriante au niveau du noyau accessoire de la bandelette optique.

L'étude anatomique du système porte que nous venons de voir nous explique, en partie, les modes de sécrétion de l'hypophyse, à la fois « hémocrine » et « neurocrine », et

nous permet de comprendre les corrélations fonctionnelles diencéphalo-hypophysaires que nous étudierons au chapitre de la physiologie.

HISTOLOGIE

Il convient d'étudier séparément la structure de chacun des lobes qui composent la glande hypophysaire.

A. LOBE POSTÉRIEUR. — « Le lobe postérieur se présente à la coupe comme formé d'un feutrage de tissu conjonctif dans lequel sont épars des éléments de tissu névroglie. » (Darcourt.) Il comprend un noyau central (lobe nerveux), où ne pénètre jamais chez l'homme la cavité infundibulaire, et un revêtement épithélioïde presque complet. En outre, les capillaires de la neurhypophyse sont entourés d'une gaine, et, par la méthode de Bielchowsky, R. Collin a montré que le manchon périvasculaire possède une charpente serrée de fibres collagènes et précollagènes qui ne se laissent pas poursuivre en dehors de lui. Dans les mailles de la charpente, on trouve des produits d'infiltration et des cellules névrogliales. Le manchon périvasculaire a une signification physiologique, puisqu'on y trouve des boules de colloïde provenant de la pars intermedia, et des matériaux protéiques, produits résultant de la fragmentation des gouttes de colloïde.

B. PARS INTERMEDIA. — La pars intermedia est constituée, nous l'avons déjà montré (p. 13), par le feuillet postérieur de la fente hypophysaire. Cette fente hypophysaire, se fermant à la puberté, n'aurait qu'un rôle de réservoir, recevant la sécrétion de la paroi dorsale de sa cavité, c'est-à-dire de la pars intermedia, et cette sécrétion n'aurait lieu que de la naissance à la puberté. Mais la paroi ventrale va sécréter pendant une période plus longue, de la septième année à la vieillesse. Guizetti a fait à ce sujet deux mémoires importants

que nous pouvons résumer ainsi : les cellules basophiles qui envahissent le lobe nerveux de l'hypophyse tirent toutes leur origine de la pars intermedia, et, par là, de la paroi dorsale de la fente hypophysaire. Ce sont d'abord des cellules indifférenciées, puis prébasophiles, puis basophiles vraies et granuleuses. Elles pénètrent dans le lobe nerveux par la région médio-latérale ou la région caudale. A l'intérieur du lobe nerveux, les cellules basophiles ébauchent des tentatives de division, puis dégénèrent complètement.

C. LOBE ANTÉRIEUR. — Le lobe antérieur procède embryologiquement de l'épithélium buccal. Il est formé de cordons épithéliaux pleins, anastomosés en réseau ou groupés en follicules, et ces cordons sont séparés, ici et là, par d'étroites cloisons conjonctives et par de larges et nombreux capillaires. Classiquement, nous décrirons :

a) des cellules chromophobes, claires, ou cellules principales de certains auteurs;

b) des cellules chromophiles ou granuleuses, qui sont, les unes fuchsinophiles, les autres sidérophiles; parfois en même temps acidophiles et basophiles. On admet, en général, que les cellules chromophobes constituent le stade initial des cellules chromophiles, mais on ne peut encore savoir exactement si les granulations de ces cellules sont assez spécifiques pour caractériser l'espèce cellulaire;

c) des cavités arrondies, dues à l'accumulation de colloïde;

d) des cavités anfractueuses, qui proviendraient de la dégénérescence et de la fonte des cellules hypophysaires.

Thaon apporte quelques précisions dans l'étude histologique du lobe antérieur, en montrant que la cellule chromophobe, claire, non granuleuse, est une cellule au repos, alors que la même cellule, plus tard, quand elle sera en période de sécrétion, aura des granulations tantôt acidophiles, tantôt basophiles, suivant le produit excrété; cette cellule possède d'ailleurs la propriété de sécréter à la fois l'un et l'autre produit.

D. TIGE PITUITAIRE. — L'étude histologique de la tige pituitaire a été faite en détail par Orlandi. Cet auteur a particulièrement insisté sur la richesse en pigments des « gitterfassern » et a montré que les capillaires présentaient un caractère sinusoïdal analogue à celui que nous avons déjà décrit (p. 17) à propos de la circulation porte hypophysaire.

HISTOPHYSIOLOGIE

Nous avons vu les relations vasculaires qui unissaient l'un à l'autre les lobes antérieur et postérieur, tous deux enserrés dans le même système capillaire du système porte veineux diencephalo-hypophysaire. D'autre part, les expériences de Celéstino da Costa ont montré que le lobe postérieur aurait une action dans la fonction glandulaire de l'hypophyse. Il résume ainsi son opinion : « Il est permis de penser que le produit de sécrétion de la zone intermédiaire s'accumule, dans des conditions encore inconnues, à l'intérieur du lobe postérieur... On a l'impression que le lobe nerveux est infiltré de substance colloïde. Les zones ainsi infiltrées sont péri-vasculaires. On peut supposer que la sécrétion du lobe intermédiaire peut, soit s'accumuler entre ses cellules, soit se déverser dans les vaisseaux. En pénétrant dans le lobe nerveux, ceux-ci laisseraient diffuser la substance colloïde qui s'accumulerait par endroits ultérieurement. Le produit de sécrétion pourrait alors passer dans le liquide ventriculaire, ainsi que certains auteurs l'ont imaginé. »

Gentès établit entre la glande pituitaire et l'hypophyse, une relation histologique intéressante : « Les fibres issues du lobe nerveux forment un plexus à la face profonde du feuillet chromophobe; elles pénètrent ensuite, en nombre considérable, entre les éléments épithéliaux et se terminent par des extrémités libres, renflées en bouton, à des niveaux différents, et après un trajet plus ou moins long. »

Tello précise ces relations en faisant remarquer qu'il y a à la fois *solidarité vasculaire* (par les vaisseaux, avec leur gaine collagène allant d'un lobe à l'autre) et *solidarité anatomique* (par des fibres nerveuses amyéliniques, qui, après avoir parcouru la tige pituitaire, se ramifient dans le tissu conjonctif qui enveloppe les vésicules de la zone intermédiaire).

R. Collin précise alors les règles de l'élimination intracérébrale de la colloïde hypophysaire, et résume ainsi :

« 1° Une partie de la colloïde hypophysaire est déversée dans la circulation générale;

» 2° Une autre partie parvient à la région tubérienne, où l'on peut la suivre jusqu'au voisinage des cellules nerveuses;

» 3° La migration transinfundibulaire de colloïde s'effectue par deux voies au moins : *a*) par les gaines périvasculaires (espaces de Robin-Virchow); *b*) par les interstices névrogliques (colloïde glio-interstitielle);

» 4° Il semble résulter de ces constatations qu'on peut envisager, par hypothèse, une double action de la colloïde : une action générale sur l'organisme, et une action locale sur une région déterminée des centres nerveux. L'hypophyse pourrait être considérée, de cette manière, comme une glande hémocrine et neurocrine. »

Le même auteur précise encore que le passage dans le sang de la colloïde intraconjonctive s'opérerait de la même manière que pour la colloïde vasculaire, c'est-à-dire par l'ouverture de kyste dans un capillaire sinusoïde néoformé.

Plus tard, en 1929, R. Collin précise encore : « Ce sont, non seulement la substance colloïde, mais les cellules entières qui passent de la *pars intermedia*, sans dégénérer, jusqu'au voisinage de la cavité infundibulaire, en suivant de préférence les gaines périvasculaires ou les trajets tracés par les tiges des spongioblastes.

Le liquide ocytotique qui existe dans le liquide céphalo-rachidien provient, lui, des cellules de la glande pituitaire et résulte de la fonction holocrine de ces cellules.

Expérimentalement, R. Collin démontre que, en prélevant et en injectant au rat du liquide céphalo-rachidien, on obtient les résultats suivants :

1° Prélèvement du liquide céphalo-rachidien dans le quatrième ventricule : le liquide reproduit l'action des extraits hypophysaires;

2° Prélèvement du liquide céphalo-rachidien dans le canal rachidien : le liquide retiré ne produit pas d'action comparable à celle des extraits hypophysaires.

Il faut donc admettre que colloïdes et cellules disparaissent très tôt du liquide céphalo-rachidien.

Les connexions anatomiques et fonctionnelles que nous venons d'étudier nous font comprendre la difficulté qu'il peut y avoir parfois pour faire la part des syndromes tubériens, pituitaires ou hypophysaires.

CORRELATIONS DIENCEPHALO-HYPOPHYSAIRES

R. Rivoire, dans son livre récent sur *Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie*, résume cette question importante, et nous distinguerons avec lui les corrélations anatomiques, puis fonctionnelles, qui unissent la glande pituitaire au diencéphale.

A. CORRÉLATIONS ANATOMIQUES. — Les corrélations histologiques se font par la tige pituitaire, qui unit l'infundibulum à la post-hypophyse par les fibres amyélinées provenant du cerveau. A la coupe de la tige pituitaire, on voit au microscope les particules de colloïde hypophysaire cheminant, le long des fibres nerveuses, vers le cerveau. D'autre part, les extraits de tige pituitaire ont les mêmes effets que les extraits de lobe postérieur, vraisemblablement d'ailleurs parce que les hormones de ce lobe empruntent cette voie pour aller au mésencéphale.

Les corrélations vasculaires sont représentées par le système porte hypophysaire, que nous avons décrit déjà en détail page 17.

Nous avons vu les colloïdes suivre les manchons périvasculaires de la tige pituitaire, expliquant la neurocrinie hypophysaire, nous connaissons maintenant le système porte, preuve de la neurocrinie, explication de l'hémocrinie, les produits de sécrétion de la glande étant portés d'abord au niveau des centres tubériens (neurocrinie), mais pouvant encore passer dans la circulation générale (hémocrinie).

On conçoit déjà la difficulté que l'on peut éprouver parfois en clinique pour faire la part de l'hypophyse et du tuber, mais cette distinction devient encore plus difficile, sinon impossible, si nous envisageons le second mode de corrélations : les corrélations fonctionnelles.

B. CORRÉLATIONS FONCTIONNELLES. — Elles ont été spécialement démontrées à propos du diabète insipide. La polyurie caractéristique de ce syndrome se trouve : 1° dans les tumeurs hypophysaires; 2° dans les lésions du tuber (traumatismes, encéphalite léthargique) sans atteinte hypophysaire, mais dans ces deux cas l'extrait de lobe postérieur rétablit presque toujours la diurèse normale. Or, « l'action des extraits posthypophysaires étant spécifique, il faut donc admettre que le lobe postérieur sécrète une hormone réglant le métabolisme liquidien; mais du moment qu'une lésion tubérienne peut déterminer à elle seule un diabète insipide, il est probable que l'hormone hypophysaire agit, non pas directement sur les tissus ou le rein, mais qu'elle se déverse dans le tuber pour freiner le centre nerveux de la diurèse : la preuve en est qu'il est possible de déceler la présence de cette hormone oligurique dans la tige pituitaire, le tuber, et même le liquide céphalo-rachidien. Si l'hormone posthypophysaire est donc essentiellement neurocrine, il n'est pas impossible cependant qu'elle agisse en outre directement sur les tissus, à condition que la sécrétion en soit suffisamment

abondante pour qu'elle passe dans la circulation générale après avoir traversé le tuber. Inversement, il est possible d'agir sur la diurèse en introduisant dans la circulation générale une quantité relativement forte d'hormone oligurique, comme cela se pratique journellement pour le traitement du diabète insipide; mais une quantité beaucoup moindre d'extrait hypophysaire produit une oligurie plus marquée si on l'injecte dans les ventricules cérébraux au lieu de l'injecter dans le sang, ce qui prouve que l'action de cette hormone est essentiellement indirecte, qu'elle détermine l'oligurie par inhibition des centres nerveux de la diurèse.

» Cette corrélation fonctionnelle neuro-hypophysaire, qui avait été d'abord soupçonnée pour le lobe postérieur à cause des relations anatomiques intimes de cette partie de la glande avec l'infundibulum, existe certainement aussi pour le lobe antérieur et le lobe moyen, et cela ne nous étonne plus maintenant que nous connaissons l'existence du système porte hypophyso-mésencéphalique. Il est incontestable, par exemple, qu'un centre régulateur de l'assimilation des graisses existe dans l'infundibulum, puisqu'une lésion isolée de cet organe provoque chez l'animal une adiposité considérable et qu'un syndrome adipeux s'observe souvent chez l'homme comme séquelle d'une infection du mésencéphale. Mais le lobe antérieur de l'hypophyse joue cependant, lui aussi, un rôle dans le métabolisme des graisses, puisque le syndrome adiposo-génital est presque toujours lié à une tumeur hypophysaire; d'autre part, certains extraits de lobe antérieur ont une action indubitable sur le métabolisme des protéines et des graisses. Bien que la preuve décisive d'une action de la sécrétion hypophysaire sur le centre nerveux de l'adiposité ne soit pas encore faite, il est très vraisemblable qu'il existe une synergie fonctionnelle entre le lobe antérieur et le centre tubérien. » (R. Rivoire.)

S'il y a action de l'hypophyse sur le tuber, il est probable que l'inverse est vrai. Donc, un syndrome hypophysaire serait toujours un syndrome mixte mésencéphalo-pituitaire.

PHYSIOLOGIE DE L'HYPOPHYSE

A. **Historique.** — Nous avons vu au chapitre précédent ce que l'on pouvait penser déjà, à propos du diabète insipide, des relations qui unissaient fonctionnellement l'hypophyse et les centres tubériens. Il n'est pas dans nos intentions de reprendre ici toute la question de la physiologie hypophysaire et d'en faire un historique détaillé, mais nous ne devons pas méconnaître la place qu'occupent les travaux de Cushing, Pierre-Marie, Camus et Roussy, et Collin.

La variété et la différence des théories physiologiques relatives à l'hypophyse montrent combien le problème est délicat à résoudre. Les travaux fondamentaux de Camus et Roussy (1914), qui devaient révolutionner cette question en dépossédant l'hypophyse d'une grande partie de ses fonctions sécrétoires, ont encore compliqué le problème.

Avant eux, en effet, on considérait l'hypophyse comme essentielle et jouant un rôle physiologique capital; c'est ainsi que, vers 1870, Herriot, Bernhart, Rosenthal, Loer signalaient la glycosurie dans les tumeurs hypophysaires. Vers 1886, Pierre-Marie décrivait l'acromégalie, syndrome hypophysaire; vers 1888, Byron-Bramwell indiquait l'obésité, la polyurie, la glycosurie comme signes de tumeurs hypophysaires. En 1891, Marinesco et, à sa suite, de nombreux expérimentateurs pratiquent l'hypophysectomie chez l'animal; les résultats sont souvent contradictoires, mais Cushing et Jacobson mettent au point cette question délicate et à ce moment va commencer une ère nouvelle, celle des recherches sur les extraits hypophysaires.

Bechterew, vers 1900, montrait l'importance du plancher du troisième ventricule. Caselli et Ashner poursuivent ces idées. Mais c'est surtout à Camus et Roussy que nous devons de connaître le rôle des noyaux gris étagés au niveau du plancher du troisième ventricule. Leurs conclusions, longuement critiquées, sont confirmées par Houssay, Mac

Micken Hanchett, Leschke, Bailey et Bremer, et cliniquement par Claude et Lhermitte en 1917. Mais les expériences très importantes de Collin, relatives à la neurocrinie hypophysaire, les examens de Herring et Kraus qui ont vu les gouttes de colloïde gagner le troisième ventricule, redonnent cependant à l'hypophyse une partie du rôle essentiel de glande à sécrétion interne, rôle que l'on avait mis en doute après les expériences de Camus et Roussy.

Enfin, les recherches anatomiques de Popa et Fielding sur le système porte veineux diencéphalo-hypophysaire expliquent et démontrent les corrélations entre hypophyse et diencéphale.

Actuellement même, on tend à prouver que l'hypophyse est essentielle, qu'elle constitue un « levier de commande » pour toutes les glandes à sécrétion interne; nous verrons plus tard ce qu'il convient d'en penser.

B. Etude expérimentale de l'hypophyse et des centres tubériens. — Nous avons déjà vu (page 25) que nous devons à Camus et Roussy de savoir que l'hypophysectomie n'entraîne pas la mort. Nous avons vu la réaction qui a suivi cette découverte, mais les faits ont été confirmés par d'excellents opérateurs : Smith, Putnam, Teel, Benedict, Dandy et Reichert. Ces auteurs montrent que, si l'on peut opérer assez adroitement pour éviter la compression cérébrale secondaire par hydrocéphalie, la survie est assurée pendant plusieurs mois; on a alors des troubles d'apituitarisme.

1° APITUITARISME. — a) Chez l'animal jeune, inhibition de la croissance générale et persistance des caractères infantiles. Cet effet est immédiat. Le poids et la taille des animaux opérés ne se modifient plus, les poils gardent les caractères de finesse et de légèreté de la prime jeunesse, les organes génitaux ne se développent pas, si bien qu'un animal privé de son hypophyse avant la puberté ne devient jamais pubère.

b) Chez l'animal adulte, l'opération exécutée dans les

mêmes conditions entraîne une perte de poids, la disparition des manifestations sexuelles et la dégénérescence profonde du tractus génital.

c) Chez tous les animaux, jeunes ou adultes, on observe l'atrophie de la thyroïde, des parathyroïdes et du cortex surrénal, souvent avec hypothermie. La valeur des échanges gazeux s'abaisse en moyenne de 35 p. 100. Si l'opération est bien faite, il n'y a pas d'obésité, mais parfois une polyurie toujours légère et transitoire.

2° DISCUSSION DE L'APITUITARISME. — Mais un syndrome adipeux est fréquemment ajouté au syndrome génital d'origine hypophysaire, il a été observé, après compression ou section de la tige pituitaire. Or, Camus et Roussy l'obtiennent simplement par lésion du tuber cinereum, sans toucher au lobe antérieur et démontrent aussi que la compression de la tige pituitaire entraîne l'arrêt de la circulation sanguine de l'hypophyse, et de la circulation des produits de sécrétion de la glande.

Comme, d'autre part, si on laisse environ un tiers de la glande au cours de l'hypophysectomie on ne trouve aucun syndrome génital, on ne peut nier le rôle de la glande pituitaire. Enfin, on ne trouve d'adiposité vraiment considérable que par lésion du tuber, et encore, dans ces lésions pures, ne trouve-t-on qu'une légère atrophie sexuelle, les cycles oestriques persistent, la fécondation peut même se produire; ces expériences tendraient à attribuer à la lésion tubérienne le syndrome adipeux et à la lésion hypophysaire le syndrome génital.

3° L'HYPERPITUITARISME. — Les signes sont obtenus, soit par injection d'extraits hypophysaires, soit par transplants intramusculaires quotidiens. Sur l'animal jeune, dans la sphère génitale, on a une accélération des phénomènes pubertères chez la femelle, action moins sensible chez le mâle, et dans les deux cas, du gigantisme. Sur les animaux adultes, on a un syndrome acromégalique, rien dans la sphère génitale.

Par contre, les extraits hypophysaires sont sans action sur les organes génitaux des animaux primitivement castrés de l'un ou de l'autre sexe. Il faut donc admettre que la sécrétion interne ne touche le système génital que par l'intermédiaire des glandes sexuelles, ovaire ou testicule. Cependant l'hyperpituitarisme, chez les animaux adultes crée encore un syndrome acromégalique.

C. Physiologie du lobe postérieur. — On extrait du lobe postérieur l'ocytocine et la vasopressine :

L'*ocytocine* agit sur le muscle utérin quand il y a dans le sang une forte quantité de folliculine (synergie fonctionnelle).

La *vasopressine* détermine oligurie, hypertension, crises convulsives. La vasopressine, sécrétée en trop grande quantité, de neurocrine devient hémocrine; on la trouve dans le sang des femmes éclamptiques; certains auteurs ont même voulu en faire l'hormone de l'éclampsie puerpérale. L'hormone neurocrine agit directement sur les centres tubériens. Il y a synergie fonctionnelle entre les deux systèmes, et si le premier vient à céder, le second prend trop d'importance, et détermine par déséquilibre de la synergie fonctionnelle, le diabète insipide.

D. Physiologie de la pars intermedia. — Le lobe intermédiaire sécréterait une hormone, l'*intermedin*, dont le rôle est encore inconnu bien que Zondek pense qu'elle ait une action sur le système génital. C'est bien une sécrétion du lobe intermédiaire, car on en trouve dans cette région 80.000 unités, alors que le lobe antérieur et le lobe postérieur en contiennent respectivement 2.800 et 11.000 unités.

E. Physiologie des centres tubériens. — En 1929, Denjean, de Toulouse, dans sa thèse sur les « syndromes infundibulo-tubériens », fait un résumé des fonctions de la région infundibulo-tubérienne; trois ans plus tard, Kyriaco, dans sa

thèse sur le même sujet (Paris, 1932), donne également avec détails les fonctions de l'infundibulo-tuber, résumant les travaux déjà connus de Camus et Roussy, Collin, etc. Avec ces auteurs et en nous basant sur les données physiologiques que nous avons établies dans les paragraphes précédents, nous allons faire un court résumé de ces fonctions.

1° MÉTABOLISME DE L'EAU. — Cushing et Aschner obtiennent tous deux un syndrome polyurique en opérant, l'un sur l'hypophyse, l'autre sur le tuber cinereum. Camus et Roussy montrent qu'une lésion tubérienne, sans atteinte de l'hypophyse, détermine une polyurie passagère ou permanente. Cliniquement d'ailleurs, une tumeur bloquant l'infundibulum sans toucher à l'hypophyse donne également de la polyurie, et « l'examen attentif de l'élimination urinaire expérimentalement provoquée permet de conclure que cette région infundibulo-tubérienne se comporte comme si elle faisait partie d'un mécanisme régulateur de la teneur en eau de l'organisme » (Denjean).

2° MÉTABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE. — Expérimentalement, Aschner, puis Legrand, puis Roussy et d'autres auteurs, ont montré que le centre régulateur du métabolisme des hydrates de carbone n'est pas localisé au lobe postérieur de l'hypophyse, mais bien au niveau du plancher du troisième ventricule. La destruction de ce noyau est spécifique de la glycosurie tubérienne qui est tardive, irrégulière et prolongée. Mais les noyaux de la glycosurie sont plus profonds que ceux de la polyurie, et sont donc atteints plus tardivement. Cliniquement, Lhermitte et Roder, en 1922, arrivent à la même conclusion.

3° RÉGULATION THERMIQUE. — Par piqure du corps cendré, dès 1884, Isaac Ott a pu produire une élévation de température de plusieurs degrés. Expérimentalement, les animaux atteints de lésions hypothalamiques se réchauffent dans une chambre chaude et se refroidissent dans une chambre froide. Ce fait a reçu une confirmation clinique à l'occasion de l'observation publiée par Legrand.

4° RÉGULATION PSYCHIQUE. — Elle nous paraît bien difficile à établir. Kyriaco, dans sa thèse, en 1932, juge cette régulation certaine; mais nous devons bien reconnaître que nous n'avons pas beaucoup d'arguments susceptibles de confirmer cette hypothèse. D'ailleurs, le nombre et la variété des théories établies à ce sujet sont bien la preuve que des faits certains n'existent pas. On ne peut songer à faire l'expérimentation, mais il ne faudrait peut-être pas croire cependant qu'il est nécessaire de trouver un centre de la régulation psychique, et si la corticalité préside aux destinées de la pensée, pourquoi ne serait-elle pas capable, par son intégrité, de conserver ses fonctions normales, ou, par son altération propre, de créer des troubles psychiques, sans passer par l'intermédiaire d'un centre tubérien ?

5° RÉGULATION DE L'ÉQUILIBRE HÉMATOPOÏÉTIQUE. — Guillain, Lechelle et Garcin, dans des travaux récents, montrent que le développement dans la région infundibulo-hypophysaire de lésions grossières ou fines, a pour conséquence l'apparition d'une polyglobulie. Expérimentalement, Houssay a montré qu'à la suite d'hypophysectomie et de lésions tubériennes chez le chien, la quantité d'hémoglobine et le nombre des hématies sont le plus souvent inférieurs aux taux normaux.

6° MÉTABOLISME DES GRAISSES ET TROUBLES DE L'ACTIVITÉ GÉNITALE. — Nous renvoyons à ce sujet, au paragraphe relatif à l'étude expérimentale de la région tubéro-hypophysaire, qui donne le rôle du tuber dans le métabolisme des graisses et celui de la glande pituitaire dans l'activité génitale, le syndrome adipo-génital n'étant constitué que par la coexistence de ces deux syndromes.

F. Physiologie du lobe antérieur :

1° LOBE ANTÉRIEUR ET GLANDES ENDOCRINES.

a) *Lobe antérieur et glandes génitales.* — Le lobe antérieur joue un rôle capital dans le contrôle des sécrétions ovarienne et testiculaire, comme le démontrent les travaux de Zondeck, Asheim, Smith et Evans.

α. Lobe antérieur et ovaire. — Expérimentalement, les implants intramusculaires d'antéhypophyse de bœuf déterminent rapidement l'oestrus, comme l'injection de folliculine, mais, différence fondamentale, cet oestrus ne survient pas si l'animal a été primitivement castré, alors que la folliculine agit même chez l'animal ovariectomisé. L'antéhypophyse agit donc par activation de l'ovaire; on a, en effet, obtenu la maturation de très nombreux follicules, la mise en liberté de beaucoup d'ovules et l'apparition de multiples corps jaunes. Mais si on fait des injections d'extraits hypophysaires, on obtient des résultats différents selon que l'on emploie des extraits acides ou basiques. Dans le premier cas, on a une maturation folliculaire intense; dans le deuxième cas, une lutéinisation intense. Donc, il y a deux hormones génitales dans l'hypophyse : l'une de maturation, l'autre de lutéinisation, toutes deux intervenant par activation de l'ovaire. Le cycle menstruel est réglé alors par l'action successive ou simultanée de quatre hormones indispensables : hormone de maturation, hormone de lutéinisation (antéhypophysaires), folliculine et lutéine (ovariennes).

β. Lobe antérieur et testicule. — Expérimentalement, l'ablation de l'hypophyse donne une atrophie génitale; les implants donnent, comme les injections d'extraits hypophysaires ou d'urine de femme enceinte, une hypertrophie des vésicules séminales et de la prostate. Ceci est dû à l'action du *prolan B*, homologue de l'hormone de lutéinisation... Mais on ne sait pas s'il y a deux sécrétions testiculaires.

b) Lobe antérieur et thyroïde. — Les expériences de Cremer, Wiesner et Aron permettent de conclure de la façon suivante : il existe une hormone hypophysaire thyroïdrotrope; certains auteurs pensent même que la maladie de Basedow pourrait être en rapport avec un hyperfonctionnement de l'hypophyse.

c) Lobe antérieur et parathyroïdes. — Nous n'avons à ce sujet que des expériences peu démonstratives et il paraît difficile de certifier l'existence d'une hormone parathyroïdrotrope.

d) *Lobe antérieur et cortico-surrénale.* — La première démonstration de cette synergie fonctionnelle est l'aplasie surrénale des anencéphales. L'adénome à cellules basophiles donne toujours des signes d'hyperépiphrie.

Le lobe antérieur est donc régulateur du système endocrinien.

2° LOBE ANTÉRIEUR ET MÉTABOLISME :

a) *Métabolisme des graisses.* — Ceci pose encore le problème de l'obésité que Rivoire résout de la façon suivante : « ...de nombreux arguments parlent en faveur d'une hormone hypophysaire mixte de métabolisme, dont l'action neurocrine déterminerait par excitation d'un centre tubérien, l'augmentation du pouvoir spécifique dynamique des protéines, et dont l'action hémocrine serait la β oxydation des lipides. L'obésité hypophysaire serait donc causée par une sécrétion insuffisante de cette hormone métabolique par le lobe antérieur. » Mais cette opinion ne semble pas en accord avec les faits expérimentaux que nous avons relatés plus haut.

b) *Métabolisme du brome.* — Les dernières expériences de Zondeck font penser que l'hypophyse se comporte à l'égard du brome comme la thyroïde à l'égard de l'iode; ce serait donc une action métabolique.

3° LOBE ANTÉRIEUR ET CROISSANCE. — Le rôle du lobe antérieur sur la croissance somatique est celle des fonctions hypophysaires qui est le plus anciennement connue.

Expérimentalement, l'ablation de la glande pituitaire détermine chez les jeunes animaux un arrêt complet de la croissance, celle-ci reprenant après implantation d'un fragment d'hypophyse. L'hyperpituitarisme, au contraire, produit une accélération de la croissance, donnant du gigantisme chez les animaux dont les cartilages ne s'ossifient jamais (rat), ou bien du gigantisme chez les jeunes et de l'acromégalie chez les adultes pour les animaux dont les cartilages s'ossifient après la puberté.

Cliniquement, l'apituitarisme ou le non-fonctionnement de la glande pituitaire déterminent, lorsqu'ils apparaissent dans

l'enfance, de l'« infantilisme »; mais l'adénome à cellules éosinophiles, qui sécrète en excès l'hormone de croissance, donne du gigantisme chez l'enfant et de l'acromégalie chez l'adulte.

Certains auteurs ont voulu rendre la région du plancher du troisième ventricule responsable de cette fonction de croissance, pensant avoir déterminé l'infantilisme par lésion de cette région. Avec la connaissance que nous avons actuellement sur l'anatomie et l'histophysiologie de ces deux régions, il serait difficile de conclure si nous ne pouvions extraire de la glande pituitaire une « hormone de croissance », et nous sommes alors obligés de conclure au rôle essentiel de cette glande, bien que subissant peut-être, de la part des centres infundibulo-tubériens, une incitation nerveuse capable de ralentir ou d'accélérer la sécrétion de l'hormone par lésion de ces centres. De nombreux auteurs ont isolé déjà l'« hormone de croissance »; nous rappellerons, en particulier, les travaux d'Evans, auquel nous empruntons la *technique d'extraction* suivante : Un poids x de lobe antérieur de bœuf est broyé dans un mortier avec $1/2$ de x volume de sable; le mélange est pesé et on y ajoute 2 cm^3 d'eau distillée par gramme de pulpe. A cette suspension aqueuse on joint deux tiers de volume d'une solution de soude caustique demi-normale. On laisse en contact quinze minutes seulement, puis on neutralise par une solution demi-normale d'acide acétique; on dépasse légèrement la neutralité jusqu'au virage au jaune de la phénolphthaléine; on ajoute alors quelques gouttes d'ammoniaque, jusqu'à l'apparition de la première teinte rouge de l'indicateur. L'extrait est ensuite centrifugé, désalbuminé, puis stérilisé par ultra filtration.

Mais l'extrait ainsi préparé contient aussi, l'expérience le prouve, d'autres hormones endocrinotropes. Putnam, Benedict et Teel en ont fait la preuve et montré en même temps l'instabilité de cette hormone de croissance; elle s'altère par la chaleur au-dessus de 70° , elle est détruite par le tricrésol à 0,4 p. 100; enfin, les acides, bases et fer-

ments intestinaux l'inactivent. Cette hormone s'altère très vite et on ne peut utiliser que des extraits frais. Ceci explique la difficulté du traitement de l'infantilisme hypophysaire.

SYNDROMES HYPOPHYSAIRES

Avec les notions que nous avons actuellement sur la physiologie de l'hypophyse, nous pouvons établir les syndromes hypophysaires suivants :

I. *Syndromes déterminés par troubles de la fonction génitale et de la fonction de croissance du lobe antérieur :*

1° *Troubles par hyperfonctionnement*, survenant au moment de la puberté. Ces troubles déterminent le *gigantisme*. Les sujets sont, non seulement grands, mais mal proportionnés; ils présentent de nombreuses anomalies dans les proportions des divers segments du corps. Ces troubles de la croissance s'accompagnent souvent de troubles généraux tels que impuissance et stérilité le plus souvent. Au point de vue mental, il reste beaucoup de puérilité. On trouve, en général, une tumeur de l'hypophyse (adénome le plus souvent) avec une selle turcique agrandie.

L'hyperfonctionnement de la pituitaire survenant chez un sujet adulte détermine l'*acromégalie*, et Cushing a pu établir l'équation : adénome = acromégalie. Les sujets présentent des anomalies multiples et caractéristiques aux mains, aux pieds, à la face, au thorax, etc..., maladie de très longue durée, généralement sous la dépendance d'une tumeur hypophysaire (adénome à cellules éosinophiles le plus souvent). Chez la femme adulte, cet hyperfonctionnement peut créer de la galactorrhée sans grossesse.

2° *Troubles par hypofonctionnement*, survenant :

a) Pendant l'enfance; c'est le *nanisme*, que nous aurons l'occasion de voir plus loin à propos du diagnostic différentiel des infantilismes;

b) Pendant ou avant la puberté; c'est l'*infantilisme hypophysaire*. C'est l'objet de notre travail, dont nous étudierons plus tard la symptomatologie;

c) A l'âge adulte; on a un syndrome d'*impuissance* chez l'homme, et chez la femme : aménorrhée, impuissance, absence de sécrétion lactée après des grossesses normales.

II. Syndromes déterminés par troubles de la fonction métabolique du lobe antérieur :

1° *Hypersomnie*. — L'hypersomnie se rencontre souvent dans les lésions quelconques du cerveau; Lhermitte et Tournay donnent une action certaine sur la régulation hypnique à un centre qui leur paraît devoir être situé au niveau du plancher du troisième ventricule. Expérimentalement, si l'on endort un chien avec du somnifène et si on le tue quarante-huit heures plus tard au cours de son sommeil, on voit que le brome hypophysaire a disparu, mais on le trouve en excès dans le plancher du troisième ventricule. Il y aurait donc une hormone bromée du lobe antérieur qui agirait par surabondance sur les centres tubériens du sommeil, à l'occasion d'une anesthésie. Dans le sommeil normal, il se produirait la même chose, mais l'hormone bromée serait sécrétée en grande quantité par irritation des cellules hypophysaires. Cette irritation serait due à l'accumulation des produits toxiques que libère l'organisme pendant la période d'activité quotidienne. Il semble donc que cette fonction que Denjean classe parmi celles du tuber, soit sous la dépendance de la sécrétion interne hypophysaire.

2° *Métabolisme des graisses et troubles de l'activité génitale*. — Nous avons déjà vu en détail ce qu'il fallait penser de cette question (page 26). Nous n'y reviendrons pas, et renvoyons à ce sujet à l'étude expérimentale de la région tubéro-hypophysaire.

•

III. Syndromes attribuables au lobe intermédiaire.

La symptomatologie, résultant d'un disfonctionnement de la pars intermedia, est mal connue, d'autant que le rôle physiologique de l'« intermedin » nous échappe encore.

IV. Syndromes attribuables au lobe postérieur.

Le lobe postérieur sécrétant deux hormones, l'ocytocine et la vasopressine, crée les syndromes suivants :

1° Contraction du muscle utérin; mais il faut, pour que cette action puisse s'exercer, un excès de folliculine dans le sang;

2° La vasopressine détermine oligurie, hypertension, crises convulsives; cette hormone agit directement sur les centres tubériens (hormone neurocrine), et déterminerait même, pour certains auteurs, l'*éclampsie puerpérale*;

3° La fonction métabolique du lobe postérieur se traduit par l'apparition du *diabète insipide* à l'occasion de la rupture de la synergie fonctionnelle hypophysio-tubérienne.

En matière de *résumé*, nous pourrions dire que :

1° Sur les manifestations biologiques qui étaient autrefois attribuées à l'hypophyse, il faut faire une grande part aux centres tubériens;

2° On devrait donc décrire des syndromes hypophysaires et des syndromes tubériens;

3° On donne aux centres infundibulo-tubériens les fonctions suivantes :

a) Fonctions métaboliques : métabolisme de l'eau, des graisses et des hydrates de carbone;

b) Fonctions de régulation thermique et psychique (?) et, peut-être, fonction de stabilisation de l'équilibre hémato-poïétique;

4° Cette discrimination physiologique faite, il reste à l'hypophyse trois groupes de fonctions biologiques, chacune commandée par une des parties de la glande :

- a) Le lobe postérieur est responsable de l'apparition du diabète insipide (métabolisme de l'eau) et de l'action de l'ocytocine et de la vasopressine;
- b) Le lobe intermédiaire donnerait une hormone annexée à la fonction génitale;
- c) Le lobe antérieur ou glande pituitaire a trois rôles principaux :
 - α. Fonction de croissance;
 - β. Fonction de synergie endocrinienne qui a fait penser que la glande pituitaire était le « levier de commande » de tout le système endocrinien;
 - γ. Rôle dans le métabolisme du brome et dans la régulation hypnique;

5° Notons enfin qu'une lésion, quels que soient son point de départ ou sa nature, si elle est assez étendue pour intéresser à la fois les régions hypophysaire et tubérienne, pourra créer un syndrome associé, participant de l'une et l'autre région intéressée. Il en est ainsi dans les cas du syndrome adiposogénital.

PHYSIOLOGIE DE LA CROISSANCE

Toutes les fonctions de la glande pituitaire doivent retenir notre attention pour situer et pour expliquer les formes cliniques de l'infantilisme hypophysaire; mais nous devons cependant insister plus particulièrement sur la fonction de croissance. Ceci nous amène à élargir le cadre de notre travail et à étudier la physiologie de la croissance. Nous rappellerons simplement les faits concrets qui accompagnent les réactions biologiques de l'organisme, de la naissance à l'âge adulte.

La croissance physique de l'individu s'effectue au cours de l'enfance; elle est caractérisée par une série de modifi-

cations histologiques qu'on peut ramener à trois (Marfan) : prolifération cellulaire, ou hyperplasie; augmentation de volume des cellules ou hypertrophie; la différenciation, qui fait passer certaines cellules de l'état d'éléments indifférents, sans spécificité apparente, où elles se trouvent au moment de la naissance, à l'état d'éléments hautement spécifiques.

Mais, du point de vue morphologique, nous envisagerons successivement la croissance des diverses parties du corps. Un tableau général emprunté à S. Chauvet nous donnera les variations de la taille, du poids, de la circonférence thoracique, l'accroissement annuel de poids, les modifications de la dentition, et les rapports, à divers âges, des dimensions de la tête à celles du corps. Un autre tableau nous donnera les dates d'apparition des points d'ossification du squelette et de soudure des pièces osseuses.

Ces tableaux nous évitant tout développement, nous nous bornerons à décrire seulement : le développement du système nerveux, la régression du thymus et des amygdales, et l'apparition des caractères sexuels secondaires.

1° *Développement du système nerveux.* — La marche, acte physiologique complexe et volontaire, montre le degré de développement de certaines fonctions : motilité volontaire, coordination des mouvements, sensibilités (surtout profonde), équilibration labyrinthique et contrôle visuel. Les premiers pas que l'enfant exécute sans le secours d'aucun appui montrent donc le degré de perfectionnement atteint par l'enfant. En général, les premiers pas se font autour de douze à quatorze mois.

Les facultés psychiques se développent assez tard, la vie végétative se prolongeant jusqu'à la fin de la première année. Puis, chaque enfant s'individualise peu à peu et au moment de la révolution pubérale, l'instinct sexuel se développe considérablement.

2° *Régression du thymus et des amygdales.* — Le thymus régresse lors de l'évolution pubertère des glandes génitales. Les organes lymphoïdes commenceraient à régresser dès la seconde enfance.

AGE	POIDS	AUGMENTA- TION annuelle	TAILLE	CIRCON- FÉRENCE thoracique	DATE D'APPARITION DES DENTS
0 mois..	3.250		0,50	0,30	
2 mois..	4.300				
4 mois..	6.000				
6 mois..	7.000				Incisives supérieures et inférieures.
8 mois..	8.000	5.750			2 incisives latérales supérieures.
10 mois..	8.500				2 incisives latérales inférieures.
11 mois..	9.000		0,70	0,47	
1 an....	11.500		0,72	0,47	4 prémolaires sup. et inf.
2 ans...	13.000	3.500	0,80	0,48	4 canines sup. et inf.
3 ans...	14.000	1.500	0,85	0,50	4 molaires sup. et inf.
4 ans ..	15.500	1.000	0,90	0,51	
5 ans..	17.000	1.500	0,98	0,52	
6 ans...	17.500	1.500	1,05	0,53	1 ^{res} grosses molaires sup. et inf.
7 ans ..	18.500	1.900	1,10	0,55	Incisives centrales sup. et inf.
8 ans...	20.500	2.000	1,15	0,56	Incisives latérales sup. et inf.
9 ans..	22.800	2.300	1,20	0,56	
10 ans...	25.000	2.200	1,25	0,57	1 ^{res} prémolaires sup. et inf.
11 ans...	27.900	2.900	1,30	0,585	
12 ans...	30.800	2.900	1,35	0,63	2 ^{es} prémolaires sup. et inf.
13 ans...	35.000	4.200	1,40	0,66	2 ^{es} grosses molaires sup. et inf.
14 ans...	39.300	4.300	1,48	0,72	
15 ans. .	44.100	4.800	1,54	0,785	
16 ans..	50.250	6.150	1,58	0,80	
17 ans...	54.800	4.650	1,61	0,82	
Adulte...					3 ^e grosse molaire ou dent de sagesse.

La hauteur de la tête est contenue 4 fois dans la hauteur totale à 0 mois.

»	»	5	»	2 ans.
»	»	6	»	6 ans.
»	»	7	»	12 ans.
»	»	7 fois 1/2	»	chez l'adulte.

DATE D'APPARITION DES POINTS D'OSSIFICATION.

Dans la première année.	Grand os et os crochu.
A 1 an 1/2	Premières phalanges des doigts 2, 3, 4.
A 2 ans	Première phalange du cinquième doigt. Point épiphysaire inférieur du tibia. Deuxième phalange du pouce.
A 2 ans 1/2	Condyle de l'humérus. Epiphyse inférieure du radius. Point du pyramidal.
A 3 ans	Epitrochlée de l'humérus. Point du semi-lunaire. Point du premier cunéiforme. Epiphyse antérieure des métatarsiens.
A 5 ans	Point du trapèze. Scaphoïde du tarse. Epiphyse inférieure du péroné.
A 5 ans 1/2	Scaphoïde du carpe.
A 6 ans	Point céphalique du radius. Point du trapézoïde. Epiphyses des phalanges du pied.
A 7 ans	Point céphalique du cubitus.
A 8 ans	Point du pisiforme.
A 12 ans	Point olécranien du cubitus.
A 13 ans	Trochlée de l'humérus.
A 14 ans	Point de la styloïde du cubitus. Soudure des points osseux primitifs des os iliaques.
A 16 ans	Soudure à la diaphyse des points épiphysaires inférieurs de l'humérus et du tibia. Union de la coracoïde à l'omoplate. Soudure de l'épiphyse à l'omoplate.
A 17 ans	Soudure de l'épiphyse supérieure du radius.
A 18 ans	Le point complémentaire de l'extrémité interne de la clavicule apparaît.
A 19 ans	Soudure des points complémentaires épiphysaires des phalanges et du fémur.
A 21 ans	Soudure des épiphyses supérieures du cubitus et du tibia.
A 22 ans	Soudure de l'épiphyse inférieure du péroné.
A 23 ans	Soudure de l'épiphyse interne de la clavicule, des épiphyses inférieures du cubitus et du fémur, et de l'épiphyse supérieure du péroné.

3° *Apparition des caractères sexuels secondaires.* — a) Apparition des poils : chez les garçons, vers 14 ans (bien fournis au pubis vers 15 ans 1/2); chez les filles, plus précocement, vers 12 ans environ; b) changement de pigmentation des régions périgénitales et de l'aréole du sein chez la femme

vers la même époque; *c*) mue de la voix : par modification du larynx au moment de la puberté, plus sensible chez l'homme que chez la femme; *d*) développement des organes génitaux et glandes annexes aboutissant à la sécrétion du sperme (14 ans) et à l'établissement des règles (12 ans).

Ces quelques notions élémentaires, relatives à la croissance, que nous avons empruntées à Chauvet, sont, à notre avis, suffisantes pour situer un infantile dans son cadre morphologique exact. Nous verrons plus tard, à l'occasion des observations publiées, le parti que l'on peut en tirer pour donner un âge à un infantile.

DEUXIÈME PARTIE

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

En juin 1911, Souques et Chauvet publiaient un cas typique d'infantilisme qu'ils rattachaient, pour la première fois, à une lésion hypophysaire.

S. Chauvet s'attache à ce sujet et, dans sa thèse en 1914, a nettement séparé « l'infantilisme hypophysaire » de la grande classe confuse des infantilismes; on peut donc dire que l'histoire de l'infantilisme hypophysaire commence seulement avec la thèse de cet auteur.

Cependant, avant cette date, on peut relever des observations, d'ailleurs citées par Chauvet, qui, sous des titres divers, semblent bien être des cas d'infantilisme hypophysaire, tels les cas de Courtois-Suffit (cas impur) en 1890, et de Paltau (cas pur) en 1891. Puis, il faut atteindre 1900 pour avoir de nouvelles observations, mais ces dernières sont intéressantes par le contrôle anatomo-pathologique dont elles font l'objet. En effet, Benda (1900), Hüeter (1900), Hutchinson (1906), Cushing (1906), Nazari (1906), Vigouroux et Delmas (1907), Zutaka Kon (1908), décrivent un infantilisme avec lésion hypophysaire; nous aurons d'ailleurs l'occasion de faire l'analyse de ces observations. D'autres cas ont été publiés, mais ceux-

ci sans examen anatomo-pathologique; ce sont les cas purs de Kopczynsky (1912) et Valobra (1913), ou les formes associées de Lévi (1908), Kummel (1911) et Evans (1911).

A partir de 1914 on publie de nouvelles observations nombreuses, et ce nouveau cadre nosologique va prendre place dans les traités classiques. Nous ne donnerons pas ici toutes les observations qui ont été publiées sur l'infantilisme hypophysaire à propos des expériences de Camus et Roussy, Collin, Lhermitte, Loer, etc..., quand il a été question de différencier les syndromes hypophysaires et infundibulo-tubérien. Nous ne retiendrons de ces discussions que les données expérimentales que nous avons déjà indiquées, et qui ont servi à montrer la réalité de l'origine hypophysaire de certains infantilismes.

Les traités de physiologie ou de pathologie ont pris l'habitude de décrire l'infantilisme hypophysaire, soit au chapitre « infantilisme », soit au chapitre des « maladies de l'hypophyse ». Nous nous bornerons à retenir les observations publiées depuis 1914. Quelques-unes sont relatées dans la thèse de Denizet (1927) : ce sont les trois cas associés de Roger, et le cas d'infantilisme hypophysaire pur observé par Denizet. On relève également une trentaine d'observations, tant françaises qu'étrangères, dont nous donnons d'ailleurs une analyse au cours des chapitres suivants. Notons les cas communiqués par Cautley (1920), Cl. Vincent (1924), Krabbe (1926), Caussade et Abel (1927), Parhon (1927), Roger, Denizet et Wahl (1928), Souques (1929), Roussy, Bollack et Kyriaco (1929), Lesné, Caroli et Lièvre (1930), et Villard, Viallefond et Mlle Fosse, en 1932. Pendant cette période, nous avons trouvé peu de contrôles anatomiques; citons cependant les cas de Lacouture, Charbonnel et Laffargue (1920), Souques et Chauvet (1914), Cagnetto Giovanni (1914), Ricaldoni (1922), Sabrazès (1927). Les formes associées de l'infantilisme hypophysaire ont été décrites par beaucoup d'auteurs; nous citerons les observations de Bourguet, Antonelli, Cornil et Kissel, Roger, Siméon et Denizet, Guillain et Decourt.

CHAPITRE II

DEFINITION

Nous conserverons la définition stricte qu'a donnée Chauvet dans sa thèse et que nous citons *in extenso* : « L'infantilisme est un syndrome caractérisé par un arrêt de développement de tout l'organisme, datant de l'enfance, c'est-à-dire par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions enfantines de la tête, du tronc et des membres, faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt de développement des caractères sexuels primaires (organes génitaux) et absence des caractères sexuels secondaires. Cet infantilisme somatique peut s'accompagner d'infantilisme et de puérilisme psychique. »

CHAPITRE III

OBSERVATIONS

Avant de tracer le tableau clinique de l'infantilisme hypophysaire, nous présenterons des observations : tout d'abord, deux observations inédites de la Clinique des maladies nerveuses et mentales, et dues à l'obligeance de M. le Professeur Abadie, puis divers cas relevés dans la littérature et que nous répartirons en trois classes :

- 1° Les cas d'infantilisme pur (nous entendons par là les cas où l'infantilisme est au premier plan, les signes hypophysaires ne constituant que les témoins de la lésion) : c'est la forme pure de l'infantilisme hypophysaire;
- 2° Les cas d'infantilisme associés à d'autres symptômes : ce sont les formes cliniques associées de l'infantilisme hypophysaire;
- 3° Les cas où le contrôle anatomique a donné la preuve de l'origine hypophysaire du syndrome, mais qui doivent être rangés dans l'un ou l'autre des deux groupes précédents.

I. — *Observations inédites.*

OBSERVATION I.

(Clinique des maladies nerveuses et mentales de la Faculté de médecine de Bordeaux : Professeur J. ABADIE.

[N° 1400 du registre de la clinique].)

C... (Lucien), âgé de 15 ans, entre au Pavillon d'Observation psychiatrique de l'Hôpital Saint-André le 11 mai 1927 pour trou-

bles mentaux. Il est transéaté ensuite dans le service de la clinique le 20 juillet.

Antécédents héréditaires (renseignements fournis par le malade). — Père alcoolique, brutal : il battait sa femme et ses enfants; actuellement vivant, exerçant la profession de charretier; il n'a jamais vu son fils depuis qu'il est à l'hôpital.

Mère morte à l'Hôpital Saint-André en 1925, aurait été tuberculeuse.

Antécédents collatéraux. — Le malade aurait un frère sur lequel nous n'avons aucun renseignement.

Antécédents personnels. — Le malade est né le 11 mai 1912 à Bordeaux, il est donc âgé de 15 ans et 3 mois au moment de l'observation. Aucun renseignement sur la grossesse ni l'accouchement de la mère, ni sur le développement intellectuel et somatique de la première enfance du sujet. Il aurait eu une fracture du coude à 2 ans. Il serait allé à l'Ecole communale du Bouscat de 8 à 11 ans; il a pu apprendre plus facilement à écrire qu'à lire. A 11 ans, le malade subit une amygdalectomie à l'Hôpital du Bouscat; pendant son séjour, il aurait eu des bourdonnements d'oreille et des vomissements après les repas, cela pendant quelques jours seulement. En novembre 1926, il entre à l'Hôpital des Enfants, service du Docteur Rocaz; il suit l'école réservée aux enfants de l'Assistance publique et apprend à écrire, mais pas à lire.

Le malade affirme qu'à aucun moment il n'a eu de troubles de la vue, de céphalées, de maladies génitales; il n'a eu ni soif intense, ni polyurie. Il fut envoyé du service du Docteur Rocaz au Pavillon d'Observation psychiatrique avec le certificat suivant : « ... Cet enfant, atteint de déficience mentale, présente des accès de perversion qui le rendent dangereux pour lui-même et pour ses voisins. J'estime que sa place n'est pas dans un service de médecine générale, mais qu'il devrait être hospitalisé dans un établissement pour enfants anormaux. » (Dr Rocaz.)

Quelques jours après son entrée au Pavillon d'Observation psychiatrique, le malade fait une rougeole nécessitant son transéat à l'isolement : durée, quinze jours, guérison sans complications.

Examen somatique : le 23 juin 1927.

Aspect général : c'est celui d'un enfant de 7 à 8 ans, malingre, un peu souffreteux. Le visage est morne, l'air un peu étonné, ne reflétant ni la gaieté, ni la mobilité de cet âge; cependant, on note un peu d'instabilité motrice, le malade ne se tient pas immobile, debout ou assis quand on lui parle, mais beaucoup moins cependant qu'un enfant normal de 7 à 8 ans. La voix est celle d'un enfant qui n'a pas encore mué.

La taille, 1 m. 28, le poids, 21 kg. 400, sont ceux d'un enfant de 10 ans; les proportions du corps sont celles d'un enfant de 7 à 8 ans.

Crâne : Il présente un aplatissement occipital; on ne voit pas la protubérance occipitale externe que l'on sent à peine à la palpation. Mensuration : tour de tête, 51 centimètres; hauteur, 20 centimètres, soit 6 hauteurs 1/2 de tête dans la taille, ce qui correspond au rapport d'un enfant de 6 à 7 ans (à 15 ans, normalement, la proportion est de 7 ou 7,25).

Face : Elle est allongée, ne présente ni barbe, ni moustaches; les cheveux et les sourcils sont bien développés. Le front est haut. Pas de saillies osseuses. Les fentes palpébrales sont grandes, les oreilles grandes et décollées; le nez est grand, épais à la base, légèrement dévié à gauche; léger prognathisme du maxillaire supérieur; menton court et arrondi.

La bouche, dont la lèvre inférieure est nettement en retrait sur la supérieure, a des dents bien implantées, toutes de première dentition, sauf les incisives.

Formule dentaire :

$$\frac{2i + 1c + 2pm + 1m}{2i + 1c + 2pm + 1m}$$

la voûte palatine est légèrement ogivale; rien de particulier en ce qui concerne l'olfaction et l'audition.

Cou : Il est cylindrique, normal pour un enfant, mesure 27 centimètres de circonférence. On ne perçoit pas le corps thyroïde; pas de saillie du larynx.

Corps : Assez malingre, bien proportionné, il ne présente pas

d'altérations osseuses dans les formes ou les dimensions respectives des os.

Thorax : Il est un peu maigre (on en voit les côtes); les omoplates sont saillantes, il présente une très légère scoliose dorso-lombaire à convexité gauche avec courbe de compensation dorso-cervicale à convexité droite; la pointe de l'omoplate droite est plus élevée de 2 centimètres que la gauche.

Le développement des mamelles est normal, sans infiltration adipeuse; les aisselles sont glabres, non pigmentées.

Diamètre biacromial, 28 centimètres;

Périmètre thoracique, 0 m. 605;

Hémithorax droit, 31 centimètres;

Hémithorax gauche, 29 cm. 5;

Circonférence expiratoire, 59 centimètres;

Circonférence inspiratoire, 62 centimètres;

Respiration type abdominal et costal inférieur (20 à la minute).

Ces différentes mesures seraient celles d'un enfant normal de 8 à 9 ans.

Abdomen : Légèrement saillant; l'ombilic est un peu déplissé. Tour de taille, à la hauteur de l'ombilic : 60 centimètres. Le bassin est étroit, sans saillie apparente; tour du bassin aux crêtes iliaques : 60 centimètres; le diamètre bitrochantérien est de 25 centimètres.

Les organes génitaux sont infantiles : le scrotum, non pigmenté, non plissé, est collé au périnée; les testicules, placés normalement, ont la grosseur d'un pois chiche; la verge est notablement disproportionnée par rapport à l'état des bourses et des testicules. Longueur de la verge, non en érection : 6 centimètres; circonférence maxima : 7 cm. 5; prépuce dépassant le gland; le malade décalotte facilement; aucune trace de sécrétion. Pas de poils pubiens.

Membres : Ils sont grêles, sans reliefs musculaires accusés. Les mains sont allongées, sans panicule adipeux sous-cutané. Il y a une certaine laxité articulaire, mais qui ne dépasse pas la laxité normale chez un enfant.

Membres supérieurs :

- Longueur totale, 66 centimètres;
- Longueur du bras, 25 centimètres;
- Longueur de l'avant-bras, 30 centimètres;
- Longueur de la main, 13 cm. 5.

Membres inférieurs :

- Longueur de la cuisse, 30 centimètres;
- Longueur de la jambe, 31 centimètres;
- Longueur du pied, 19 centimètres.

Troubles trophiques : Ils sont inexistants : ni myxoedème, ni adiposité : pas de réactions vaso-motrices exagérées, pas de troubles de la sudation, pas de frilosité. Température rectale : 37°4.

Examen du système nerveux :

Examen fonctionnel des muscles : Leur fonctionnement est normal; la station debout et la marche sont correctes. Pas de troubles de coordination, pas de tremblement.

Réflexes : Les réflexes tendineux existent, égaux et normaux, des deux côtés. Les réflexes plantaires sont en flexion des deux côtés.

Les réflexes cutanés existent et sont normaux.

Sphincters : Ils ne présentent rien de particulier.

Sensibilité : Aucune sensation anormale au niveau des membres ou dans toute autre partie du corps. Pas de céphalée. Du côté de la sensibilité objective, on ne trouve rien de particulier : frôlement, pression, douleur, température, sont normalement perçus. Les sensibilités profonde et viscérale sont normales. Sens des attitudes et sens stéréognostique sont normaux. La sensibilité testiculaire existe, mais il faut pour la réveiller une forte pression.

Organes des sens : Ouïe normale. Les goûts amer, doux, acide, salé, sont normalement perçus.

Vue : Acuité visuelle normale; champ visuel normal du côté nasal, diminué du côté temporal, à droite et à gauche; sur le diagramme, établi dans le service du Professeur Lagrange, voici les

divisions qui marquent les limites de ces champs selon les diamètres :

Oeil droit :

Diamètre vertical :

Haut, 50 (Normal, 65);

Bas, 50 (Normal, 75).

Diamètre horizontal :

Nasal, 50 (Normal, 55);

Temporal, 60 (Normal, 90).

Oeil gauche :

Diamètre vertical :

Haut, 50 (Normal, 65);

Bas, 70 (Normal, 75).

Diamètre horizontal :

Nasal, 55 (Normal, 55);

Temporal, 60 (Normal, 90).

Pas d'encoches, pas de scotomes, pas de troubles de la perception des couleurs. Pas de diplopie, pas de taches sombres ou brillantes dans le champ visuel. Il n'y a ni exophtalmie ni enophtalmie; les pupilles sont égales, régulières, réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Pas de modifications du fond d'œil; pas de nystagmus.

Examen des divers appareils :

Rien à signaler pour les appareils digestif et respiratoire.

Appareil cardio-vasculaire : Pouls régulier à 108, tension artérielle :

Maxima, 11;

Minima, 6;

Indice, 1,5.

Examen du sang :

Hémoglobine, 100;

Hématies, 4.520.000;

Leucocytes, 8.400.

Polynucléaires, 42 % (Normal = 70 %);

Lymphocytes, 22 % (Normal = 20 %);

Eosinophiles, 25 % (Normal = 3 %);

Grands mononucléaires, 2 %

Moyens mononucléaires, 4 % } (N = 3 %).

Appareil urinaire : 1.000 cm³ d'urine par vingt-quatre heures.

Analyse d'urine :

Urée, 11 g. 50;

Phosphates (en P²O⁵), 1 g. 20;

Chlorures (NaCl), 6 grammes.

Albumine, 0;

Glucose, 0;

Acétone, 0.

Tolérance des hydrates de carbone : Normale.

Ponction lombaire : Liquide non hypertendu; pas de trouble anormal après la ponction lombaire; l'examen du liquide céphalo-rachidien montre :

Cellule de Nageotte, 1,1 éléments par mm³;

Albumine, 0 g. 18.

Réaction de B.-W. négative.

L'examen des selles montre de très nombreux œufs de trichocéphales et des kystes d'*Amaeba Coli*.

Examen radiographique. — On note un retard appréciable dans l'ossification et la dentition. On trouve sur la radiographie du crâne l'existence des dents de remplacement sous les dents de première dentition encore en place. Le reste du squelette se trouve être au même degré d'évolution que celui d'un enfant de 9 ans. La selle turcique est invisible.

Examen psychique. — Le malade a le développement psychique d'un enfant de 7 à 8 ans. Il s'exprime avec facilité, bavarde sans s'arrêter s'il est mis en confiance, sautant facilement d'une idée à une autre. Il est de caractère assez curieux, ses occupations et ses jeux sont puérils, il arrête volontiers son travail pour se dis-

traire. Dans un livre, il regarde les gravures et les interprète, mais ne lit pas le texte. Il joue aux billes, fait des cocottes en papier. Ni vif, ni turbulent, il bavarde en nous regardant écrire au cours de son observation, et s'intéresse à ce que nous faisons : « C'est de l'encre noire, ça ? Moi, à l'école, j'avais de l'encre violette, c'était plus joli. »

Habituellement docile et doux, il s'obstine parfois à ne rien vouloir faire; il est menteur, mais sans imagination. Sa grande préoccupation est la nourriture, ses projets d'avenir sont d'ailleurs bien simples et marqués du même souci, il veut en effet gagner de l'argent pour « acheter à manger ».

L'instinct génital est peu développé; il avoue se masturber quelquefois; mais, d'après ses déclarations, il ne paraît pas qu'il ait jamais eu d'éjaculation, non plus que de sensations agréables. En outre, on ne l'a jamais surpris, tant à l'Hôpital des Enfants que dans notre service, recherchant la société des femmes. Il ne semble pas non plus avoir de tendance à l'homosexualité.

OBSERVATION II.

(Clinique des maladies nerveuses et mentales de la Faculté de médecine de Bordeaux : Professeur J. Abadie.

[N° 1414 du registre de la clinique].)

M... (Louis), âgé de 19 ans, entre dans le service du Professeur Abadie le 15 novembre 1928.

Antécédents héréditaires (Renseignements fournis par le père). — Mère morte à 39 ans d'une affection intestinale (entérite aiguë), après deux ou trois ans de maladie et deux mois de lit. Père, 59 ans, actuellement vivant, bien portant.

Antécédents collatéraux. — Le premier enfant est mort à 16 mois (ni méningite, ni convulsions).

Le deuxième enfant est mort à 7 ou 8 mois (ni méningite, ni convulsions).

Le troisième enfant est notre malade.

Le quatrième enfant, âgé de 18 ans, est marin.

Le cinquième enfant, âgé de 10 ans, actuellement vivant, bien portant.

Les deux derniers enfants sont normalement développés.

Antécédents personnels. — Enfant né à terme après une grossesse normale; accouchement normal (sommet). L'enfant est d'abord nourri au sein; alors qu'il avait deux mois, sa mère semble avoir fait quelques troubles psychiques : « elle répondait à côté », dit le mari. L'enfant est ensuite nourri au biberon, mais il n'augmente pas de poids; aussi décide-t-on de le nourrir à nouveau au sein.

Premières dents à l'âge normal, croit le père.

Premiers pas vers 15 ou 16 mois.

Premiers mots d'assez bonne heure.

Pas de maladies de la première enfance.

L'enfant aurait fait une chute sur la tête vers l'âge de 5 ans; il aurait eu la coqueluche vers 8 ans. Ses développements physique, affectif, intellectuel, paraissent normaux jusque vers 7 à 8 ans.

A cette époque, l'enfant va en classe, est peu travailleur, présente peu d'intérêt aux études, apprend à lire très difficilement. En un mot, mauvais élève ayant fait peu d'acquisitions, et depuis, il les a en grande partie perdues. Il restera en classe jusque vers 15 ou 16 ans et, de 8 à 15 ans, il aurait été, semble-t-il, souvent malade, il a même été hospitalisé dans le service du Professeur Denucé à l'âge de 13 ans; il se plaignait alors de céphalées et de mauvaise vue de l'œil gauche.

A 16 ans, il est renvoyé de la classe parce que trop âgé; il devient garçon de courses dans une fabrique de chaussures.

Ces céphalées ont cessé, le sommeil ne paraît pas exagéré, il n'y a ni vomissements ni convulsions. Le malade boit peu, son appétit est conservé, mais moindre que celui d'une personne de 18 ans.

En novembre 1927, il a alors 18 ans, il est opéré pour hernie inguinale bilatérale et cryptorchidie par le Professeur Bégouin, puis, guéri, il est transféré dans le service de neuro-psychiatrie du Professeur Abadie.

Examen morphologique (30 novembre 1928) :

Examen général : C'est un infantile; son âge présumé est de 11 ans environ. Le visage est un peu vieillot, les sillons naso-gé-

niens sont accusés; les rides des paupières sont marquées; ni barbe, ni moustaches. Physionomie expressive; le malade est intéressé par ce qui se passe autour de lui, son attention est mobile. L'enfant répond bien, il baisse la voix à la fin des mots; la tonalité de sa voix est assez basse, mais il a un zézaïement un peu rauque.

Taille : 1 m. 23 (hauteur normale d'un enfant de 10 ans).

Poids : actuellement, l'enfant pèse 30 kg. 200 contre 28 kg. 500 en février.

Crâne plutôt un peu volumineux, mais symétrique. Cheveux châtain, bien fournis, le tourbillon est en place normale, mais peu net. La protubérance occipitale est peu saillante. On trouve sur la ligne de la suture sagittale une saillie longitudinale de 8 centimètres de long, allant du sommet du crâne vers le front, semblant être une cicatrice.

Mensuration : Tour de tête, 54 centimètres; hauteur de la tête, 23 centimètres (soit 5 fois 1/2 contenue dans la taille, c'est-à-dire comme à 5 ans).

Face : Symétrique, un peu élargie. La moitié supérieure présente les caractères de l'adulte, alors que la moitié inférieure est plutôt semblable à celle d'un enfant. Le front est normal, ni tombant, ni fuyant, plutôt un peu bas; il présente deux cicatrices linéaires dans la région sus-orbitaire droite, correspondant à des plaies de l'enfance. Les sourcils sont longs, bruns, pas très serrés, disposés en arcade. La queue du sourcil est bien fournie. Les globes oculaires sont un peu exophtalmiques, surtout à gauche; la motilité est normale. Le nez, large à la base, est presque demi-cylindrique. La bouche, fermée, est petite, les lèvres sont fines. Il y a une ébauche de moustaches au niveau de la lèvre supérieure.

La denture donne la formule :
$$\frac{2i + 1c + 2pm + 2m}{2i + 1c + 2pm + 1m};$$

les dents sont normalement implantées, sauf les deux incisives supérieures. La voûte du palais est ogivale; le voile du palais est très bas; l'isthme du gosier est très étroit; les amygdales sont grosses. Les oreilles, dont les pavillons sont un peu larges et détachés de la région mastoïdienne, paraissent implantées un peu bas.

Cou : Très court, les plis sont nombreux; la circonférence du cou mesure 29 centimètres.

Tronc : Il est resté infantile, cylindroïde, et ne présente pas de malformations rachitiques; mais le corps du sternum continue la direction du manubrium, oblique en avant et en bas, faisant saillie assez fortement à la limite inférieure de la cage thoracique, au-dessus de l'épigastre. Les seins ne sont pas augmentés de volume. Périmètre thoracique : 70 centimètres.

La paroi abdominale ne présente pas de reliefs musculaires accusés. On voit, parallèlement aux arcades crurales, les cicatrices des deux hernies inguinales opérées.

Membres supérieurs : Ils sont potelés, sans reliefs musculaires, et ont les dimensions suivantes :

Longueur totale, 55 centimètres;

Longueur du bras, 22 centimètres;

Longueur de l'avant-bras, 19 centimètres;

Longueur de la main, 14 centimètres.

Membres inférieurs :

Longueur de la cuisse, 31 centimètres;

Longueur de la jambe, 31 centimètres;

Longueur du pied, 20 centimètres.

Tour du bassin, 65 centimètres.

Le malade chausse du 33 ou du 34.

Examen ophtalmologique. — Œil droit normal : $V = 1$. Œil gauche myope (— 20 dioptries), avec atrophie choroïdienne au niveau du pôle postérieur, ce qui explique l'acuité très déficiente de cet œil : $V = 1/20$ avec — 20. Champs visuels normaux (Professeur Teulières).

Examen de l'audition et de l'équilibre. — Réactions normales (Dr Despons).

Examens de laboratoire. — Liquide céphalo-rachidien clair, eau de roche, légèrement hypertendu, donnant 0,66 éléments à la cellule de Nageotte.

Albumine, 0,15;
Chlorures, 7,40;
Glucose, 0,54 (Docteur Servantie)

Sang :

Hématies, 4.820.000;
Leucocytes, 10.400.
 Polynucléaires, 46 p. 100;
 Eosinophiles, 5 p. 100;
 Grands mononucléaires, 9 p. 100;
 Moyens mononucléaires, 23 p. 100;
 Lymphocytes, 17 p. 100.
Réaction de Bordet-Wassermann négative.
Glycémie, 0,80/1.000.

Urine :

Urée, 10 g. 20;
Phosphates (en P_2O_5), 1 g. 80;
Chlorures (en NaCl), 7 g. 80.
 Albumine, 0;
 Glucose, 0;
 Acétone, 0.
1 l. 500 par vingt-quatre heures.

La force musculaire des quatre membres est normale pour leur développement. La station debout et la marche ne présentent rien de particulier; pas de troubles de coordination.

Examen du système nerveux :

Exploration des nerfs craniens : Les pupilles sont régulières, de mêmes dimensions, elles réagissent à la lumière et à l'accommodation normalement et également des deux côtés. Fond d'œil : voir examen spécial.

Odorat et goût sont normaux.

Ouïe et épreuves labyrinthiques : voir examen spécial.

Membres supérieurs : Motilités active, passive et coordonnée sont normales. Sensibilité normale. Réflexes tendineux un peu vifs des deux côtés, avec présence de réflexes périostés.

Membres inférieurs : On obtient les mêmes résultats qu'aux membres supérieurs.

Examen des divers appareils :

Appareil digestif et annexes : Rien à signaler.

Appareil respiratoire : Voix, larynx déjà vus. Poumons : Rien à signaler.

Appareil cardio-vasculaire : Pouls, 92. Tension artérielle : Maxima, 12; Minima, 7; Indice, 1,5. Cœur normal.

Appareil génital : Verge infantile; le scrotum est pigmenté; un seul testicule petit et flasque. Le malade a des érections, mais sans éjaculation.

Etat intellectuel et affectif. — Le malade a quelques sentiments égoïstes frustes, pas le moindre désir de développement intellectuel. Lorsqu'on lui demande ce qu'il voudrait faire s'il devenait fort, il répond : « Etre aviateur ou boucher » (pour tuer des bêtes). Quand on essaie de lui suggérer les avantages qu'il pourrait tirer de la richesse, on sent que cela ne l'intéresse pas du tout (il se soignerait bien, il mangerait bien). Il n'est pas autoritaire, mais il a le sentiment de son indépendance, et fuit ceux qui veulent lui imposer leur volonté. Pas d'orgueil, mais quelques sentiments de susceptibilité. Les sentiments familiaux semblent s'être développés assez tard. Les sentiments sociaux : il vit volontiers en société, il est curieux; il est sensible à la pitié. Le malade est sensible aux reproches.

Ni animosité ni violence, pas de sentiments antisociaux.

Il distingue le mal du bien, mais n'a aucun désir de dévouement ou de sainteté. Le sentiment esthétique est presque nul, le sentiment religieux à peu près inexistant.

L'exploration de la mémoire montre que le malade se souvient des faits, mais ne peut les situer dans le temps. Le malade est très ingénieux dans ses mensonges, son idéation est peu puissante, il juge et raisonne comme un enfant de 10 à 12 ans.

Deuxième examen (le 18 octobre 1933). — Nous avons pu revoir ce malade, qui est actuellement âgé de 25 ans; sa taille est de 1 m. 36, soit en augmentation de 11 centimètres en six ans, ce

qui correspond à la taille d'un enfant de 12 à 13 ans. Son poids, actuellement de 37 kg. 150; est en augmentation de près de 7 kilos en six ans; ce poids correspond à celui d'un enfant de 13 ans.

Examen général. — Le malade a un visage de 25 ans pour un corps de 13 ans (voir photographie).

Crâne : Il est assez développé, régulier, et ses diamètres mesurent :

Le bipariétal, 15 centimètres;

L'occipito-frontal, 18 centimètres;

Le vertex-mentonnier, 23 centimètres.

Tronc : Aspect général bien proportionné pour un enfant de 13 ans, sauf peut-être le thorax qui est plus développé. Périmètre thoracique, 77 centimètres; Diamètre bis-iliaque, 23 centimètres.

Membres supérieurs :

Longueur totale, 63 centimètres;

Longueur du bras, 27 centimètres;

Longueur de l'avant-bras, 22 centimètres;

Longueur de la main, 14 centimètres.

Membres inférieurs :

Longueur totale, 70 centimètres;

Longueur de la cuisse, 34 centimètres;

Longueur de la jambe, 36 centimètres.

Genu valgum bilatéral tel que le malade ne peut se mettre au garde-à-vous.

Examen du système nerveux. — Aucun changement par rapport à l'examen de 1928.

Examen des divers appareils :

Appareil digestif et annexes : Rien à signaler.

Appareil respiratoire : Même état.

Appareil cardio-vasculaire :

Pouls, 76.

Tension artérielle :

Maxima, 15;

Minima, 7,5;

Indice, 4.

Appareil génital : Plus développé que pour l'âge présumé; tout petit testicule droit.

Autres glandes endocrines : Rien n'attire l'attention sur le système endocrinien. Le corps thyroïde est normal; il n'existe aucun symptôme pathologique du côté des surrénales; à la radioscopie, le thymus n'est pas visible.

Examen mental. — Le malade montre une puérilité excessive à l'examen. Il lit avec difficulté, et lorsqu'on lui demande d'écrire, il montre une attention considérable au travail qu'il exécute, chuchotant à voix basse les mots les uns après les autres. Le fac-similé de son écriture, que nous joignons à l'observation, montre les difficultés que le malade éprouve à faire les dictées ou les opérations. Si on lui demande de soustraire 210 de 600, il ne sait pas poser l'opération; l'opération posée, il fait des erreurs, disant par exemple : « zéro ôté de 10, reste 10; zéro, et je retiens 1, 1 et 1, 2, de 8 reste 6; 2 de 6... 4. »

Au cours du premier examen, le malade avait exécuté correctement un problème facile qu'il est incapable de refaire actuellement. En un mot, il y a perte presque complète des acquisitions scolaires. Son raisonnement est souvent en défaut : « zéro fois 7 francs = zéro; 7 fois zéro = 7 », calcule-t-il, et il échoue devant de petits problèmes.

En résumé, depuis le dernier examen, qui remonte à près de cinq ans, le malade a subi quelques modifications; en effet, nous remarquons que les divers segments de ses membres se sont allongés, que sa tension artérielle est augmentée et répond à peu près à celle de l'adulte; ajoutons enfin que sa force musculaire s'est légèrement accrue et qu'il exécute son travail manuel sans fatigue anormale; mais, dans l'ensemble, il reste physiquement et psychologiquement un infantile. Les radiographies qui ont été pratiquées au cours de ce dernier examen montrent que l'ossification



M... (Louis). 25 ans, 1^m 36.

HOPITAL SAINT-ANDRÉ

28

Je suis à l'école souque en 15 an et
je pendant je ne pas en pris l'otogramme allas

$$\begin{array}{r}
 250 \\
 + 346 \\
 \hline
 596
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{r}
 680 \\
 - 210 \\
 \hline
 470
 \end{array}
 \quad
 \begin{array}{r}
 \times 050 \\
 4 \\
 \hline
 \end{array}$$

Ecrit sous la dictée, le 18 octobre 1933

du coude et de la main est terminée, mais, au niveau du poignet, on trouve encore la trace nette des cartilages de conjugaison des extrémités inférieures du radius et du cubitus. Au niveau du crâne, la radiographie montre un défaut d'ossification du massif facial; la selle turcique apparaît, sur une radiographie de profil, très petite, ayant les dimensions d'un gros pois, comme l'on peut s'en rendre compte d'après le calque radiographique que nous joignons à l'observation.

L'absence de développement corporel d'une part (malgré les modifications insignifiantes de ces cinq dernières années) et l'aspect radiographique de la selle turcique d'autre part, font penser, par leur association, qu'il s'agit bien d'un infantilisme hypophysaire absolument pur et il paraît vraisemblable d'admettre que le syndrome présenté par notre malade est bien en relation avec un hypofonctionnement de la glande pituitaire dans son lobe antérieur.



M... (Louis). Calque de la radiographie de la selle turcique.
(grandeur naturelle).

II. — *Cas cliniques recueillis dans la littérature médicale.*

1° Cas d'infantilisme pur.

N° 1. — CAS DE PALTAUF, 1891 (*in* thèse CHAUVET) (Résumé).

Concerne un homme de 49 ans, mesurant 1 m. 12. A la radiographie, la selle turcique est agrandie en tous sens, elle est plus grande même que celle d'un adulte normal.

N° 2. — CAS DE KOPCZYNSKY, 1912 (*in* thèse CHAUVET) (Résumé).

Il s'agit d'un infantile de 18 ans qui a l'aspect général d'un enfant de 9 ans. Ses organes génitaux sont très peu développés, les régions périgénitales sont dépourvues de poils. Il a de très rares érections, mais jamais de pollution. Il présente, en outre, une polyurie de 4 à 5 litres par vingt-quatre heures; on ne trouve pas de sucre dans les urines. A la radiographie, exagération de l'excavation de la selle turcique. (Diamètre antéro-postérieur : 14 millimètres).

N° 3. — CAS DE VALOBRA, 1913 (*in* thèse CHAUVET) (Résumé).

C..., 18 ans. Jusqu'à 14 ans, rien à signaler; puis céphalées avec vomissements; à 18 ans, sa taille est de 1 m. 28. Les cartilages épiphysaires des os longs ne sont pas soudés; pas de myxœdème; voix enfantine; organes génitaux externes extrêmement petits; les poils manquent. Pas de désirs sexuels. On trouve, en outre, une hémianopsie bitemporale; pas de stase papillaire. A la radiographie, énorme dilatation de la selle turcique.

N° 4. — CAS DE CAUTLEY (*in Proceedings of the Royal Society of medicine of London*, mai 1916) (Résumé). — *Infantilisme hypophysaire.*

Garçon de 6 ans et 8 mois. Sa croissance a été très lente et l'enfant reste très petit et mal venu. C'est un infantilisme secondaire. Les injections d'extraits polyglandulaires amènent une amélioration.

N° 5. — CAS DE CL. VINCENT, 1929 (Discussion sur un cas d'infantilisme hypophysaire présenté par Roussy, Bollack et Kyriaco à la Société de neurologie de Paris, séance du 10 janvier). (Résumé.)

L'auteur expose deux cas d'infantilisme hypophysaire dont le premier est en rapport avec une destruction totale de la glande et le second avec une compression de celle-ci; en effet, dans ce second cas, l'hypophyse était réduite à une languette amincie, pesant 15 centigrammes et dont le tissu noble était entièrement détruit. L'auteur signale, en outre, que l'hydrocéphalie du troisième ventricule peut créer également un syndrome d'infantilisme, il rapporte un cas opéré, pour cette raison, par voie transfrontale.

N° 6. — CAS DE KRABBE (*Revista medica de Barcelona*, févr. 1926).
— *L'infantilisme infundibulo-hypophysaire dans ses relations avec les traumatismes du crâne.* (Résumé.)

L'auteur rapporte deux cas d'infantilisme d'origine infundibulo-hypophysaire. Dans les deux cas, une fracture de la base du crâne a provoqué l'arrêt du développement. Dans le deuxième cas, l'enfant a cessé de grandir dès la guérison de la fracture. A la radiographie, on trouve une selle turcique considérablement rétrécie.

N° 7. — CAS DE CAUSSADE ET ABEL (Société de médecine de Nancy, juillet 1927). — *Un cas d'infantilisme hypophysaire.* (Résumé.)

Il s'agit d'un homme de 32 ans qui donne l'impression d'un jeune homme de 17 à 18 ans. Outre la juvénilité persistante, on trouve une hypoplasie génitale (testicules petits, verge minuscule, absence de caractères sexuels secondaires, anaphrodisie). De plus, l'origine hypophysaire est signée par des troubles visuels (hémianopsie bitemporale, début d'atrophie de la papille).

La radiographie montre un élargissement de la selle turcique. Par ailleurs, on trouve une élévation du seuil d'élimination des

hydrates de carbone. On obtient un succès satisfaisant par la radiothérapie pénétrante, notamment en ce qui concerne les signes de compression du chiasma.

N° 8. — CAS DE PARHON ET MME CERNANTZEANO-ORNSTEIN (in *Revue française d'endocrinologie*, 1927) (Résumé). — *Sur un cas d'infantilisme hypophysaire. Aperçu général sur les ilikidytrophies.*

S..., âgé de 16 ans, donne l'impression d'un enfant de 8 à 9 ans. La mère a le maxillaire inférieur massif, les pommettes saillantes, le nez volumineux, les dents larges, les mains et les pieds très grands; elle est bien portante, obèse; elle a eu six enfants vivants bien portants. Le père, de forte taille, est bien portant. L'enfant, à 8 ans, en paraît 4; premières dents à 6 mois; premiers pas à 12 mois; premières paroles à 12 mois; il a su lire et écrire à 6 ans.

A partir de 14 ans apparaissent somnolence et obésité.

A l'âge de 16 ans, l'enfant a une taille de 1 m. 27 (comme à 10 ou 11 ans), et un poids de 32 kilos (comme à 12 ans); sa morphologie répond à celle d'un enfant de 11 ans. Les téguments sont lisses, élastiques, mous, avec un fin duvet blond; la peau est d'un blanc rosé. Les muscles, peu développés, sont peu toniques. Les os sont normaux en proportions, mais ils ont subi un arrêt de croissance. La tête, symétrique, ronde, présente une légère dépression au niveau de la fontanelle fronto-pariétale.

Le crâne, du type brachycéphale, a les mesures suivantes :

Circonférence, 51 cm. 5;

Diamètre antéro-postérieur, 18 centimètres;

Diamètre transverse, 15 centimètres;

Indice cranien, 83 cm. 75.

Le front est de forme rectangulaire (5,5 × 12); les bosses frontales sont peu accentuées; les sourcils sont minces, convexes, denses, sans imbrication sur la ligne médiane.

Les fentes palpébrales sont de dimensions moyennes; les globes oculaires sont légèrement exophtalmiques; les cils sont longs, renversés; le nez est petit (3 cm.), pyramidal; la cloison nasale descend plus bas que les narines, qui regardent en arrière et en dehors. La voûte palatine est de forme ogivale. La luette et les amygdales ne présentent rien de particulier; les dents, complètes, sans carie, sont blanches, mais mal plantées. Le menton est arrondi, dirigé en avant; il y a un profond sillon entre le menton et les lèvres.

Le cou est court et gros, les reliefs musculaires sont effacés; sa longueur, sur le sterno-cléido-mastoïdien est de 12 centimètres; sa circonférence au niveau du thyroïde est de 26 centimètres; le thyroïde est impalpable.

Le thorax est cylindrique, les reliefs osseux sont effacés par la graisse, les mamelles augmentées par le tissu adipeux.

Circonférence au niveau de la 4^e côte, 71 cm. 5;

Diamètre bi-acromial, 20 centimètres;

Longueur du sternum, 14 centimètres;

Diamètre antéro-postérieur au niveau de la 4^e côte, 18 centimètres;

Diamètre transverse au niveau de la 4^e côte, 21 centimètres.

Le tissu adipeux de l'abdomen est un peu abondant, surtout dans la région pubienne.

Distance xypho-épigastrique, 10 centimètres;

Distance pubo-épigastrique, 16 centimètres;

Diamètre transverse du bassin, 20 centimètres.

On ne trouve pas de poils au niveau du pubis. La colonne vertébrale n'est ni déviée, ni douloureuse.

Les membres sont proportionnés au tronc; les mesures sont les suivantes :

Longueur totale du membre inférieur, 68 centimètres;

Longueur totale du membre supérieur, 47 centimètres;

Longueur du bras, 23 centimètres;

Longueur de l'avant-bras, 20 centimètres;

Longueur de la main, 12 centimètres.

Organes génitaux : Le testicule droit est cryptorchide, le gauche est gros comme un œuf de pigeon. Le pénis est masqué par le tissu adipeux de la région pubienne. A l'inspection, on ne remarque qu'une légère saillie, l'extrémité du gland, qui a les dimensions d'un petit pois. Au-dessous, commence le raphée scrotal. Par compression du tissu adipeux de part et d'autre, on met en évidence un pénis de 2 cm. 5 de longueur et de 3 cm. 5 de circonférence.

A la radiographie, on trouve une selle turcique réduite, surtout dans le sens antéro-postérieur; les dimensions de l'hypophyse seraient alors réduites de plus de moitié.

Les divers examens de laboratoire ne montrent rien de particulier, sauf une diminution de 16,3 p. 100 du métabolisme basal.

Il s'agit donc d'un infantilisme avec faible développement des organes génitaux, dont l'origine hypophysaire est signée par : l'adiposité (d'ailleurs légère puisque un enfant de 1 m. 27 devrait peser environ 27 kilos), la somnolence et la diminution du métabolisme.

En vue du traitement, on a employé une association de préparations thymiques (pour augmenter la croissance et éviter l'ossification trop précoce de cartilages que l'action de l'hypophyse semble parfois accélérer) et hypophysaires. Les résultats ont été les suivants : l'enfant, en quatre mois, a gagné 3 centimètres et 6 kilogrammes; il se rapproche alors, par sa taille, d'un enfant de 11 ans, et par son poids, d'un enfant de 13 ans 1/2.

N° 9. — CAS DE DENIZET (Thèse DENIZET, Montpellier, 1927 (Résumé).

Il s'agit d'une malade, Jeannette B..., âgée de 18 ans.

Dans ses antécédents, on ne trouve rien jusqu'à l'âge de 13 ans; mais à partir de ce moment, le poids reste stationnaire, autour de 27 ou 28 kilos et la taille reste à 1 m. 42. Vers l'âge de 16 à 17 ans, apparaît une polydipsie intense en même temps que s'installent les céphalées. L'état général est bon, pas de somnolence, pas de troubles de la vue.

Examen : Taille, 1 m. 42; poids, 27 kilos; corpulence d'une enfant de 12 à 13 ans. Le crâne est symétrique, régulièrement conformé; la circonférence de la tête mesure 53 centimètres et la

hauteur 177 cm. 5. La facé, au masque infantile, montre une bouche plutôt petite, un très léger duvet aux lèvres supérieures; les cils sont bien fournis et les sourcils clairsemés. La voix est fluette. Le cou est long et mesure 27 centimètres de circonférence.

Thorax, tronc, abdomen : Le périmètre thoracique est de 64 centimètres, le tour de taille de 56 centimètres; pas d'adiposité de la paroi abdominale; le bassin présente le type du bassin féminin. Dans l'ensemble, corps bien proportionné, mais absence des caractères sexuels secondaires. Aucun développement de pilosité, ni au pubis, ni aux aisselles.

Membres supérieurs :

Longueur totale, 63 cm. 5;

Longueur du bras, 27 centimètres;

Longueur des avant-bras, 20 centimètres;

Longueur de la main, 16 centimètres.

Membres inférieurs :

Longueur de la cuisse, 37 centimètres;

Longueur de la jambe, 34 centimètres;

Longueur du pied, 23 centimètres.

L'examen du système nerveux ne montre rien de particulier.

A l'exploration des organes des sens, on ne note rien de particulier pour l'odorat, le goût, et l'ouïe. L'examen ophtalmoscopique montre qu'il n'y a aucune lésion de la motilité extrinsèque des yeux; pas de rétrécissement du champ visuel, seulement un léger astigmatisme et une légère diminution de l'acuité visuelle des deux yeux.

La ponction lombaire donne un liquide clair, normal en tous points, et fait diminuer la polyurie de 4 litres à 500 centilitres, diminution passagère d'ailleurs.

L'examen des divers appareils ne laisse rien découvrir d'anormal, sauf en ce qui concerne l'appareil génital; la malade, en effet, n'a jamais été réglée.

A la radiographie, on trouve une selle turcique considérablement élargie.

On institue un traitement antisypilitique (acétylarsan) et une séance par semaine de radiothérapie.

La malade, revue quatre mois après, trouve son état amélioré, bien que polyurie et polydipsie n'aient pas diminué. Une injection d'un quart de lobe postérieur d'hypophyse Choay fait disparaître la polyurie. La malade présente une tolérance normale aux hydrates de carbone.

En résumé, nous sommes en présence d'une malade qui présente des caractères d'infantilisme dont l'origine hypophysaire est signée par des troubles liés à un disfonctionnement du lobe postérieur. Il paraît donc vraisemblable d'admettre que nous avons affaire, étant donnés les caractères radiographiques de la selle turcique, à une tumeur hypophysaire constituée aux dépens de l'un quelconque des lobes, mais intéressant l'autre, probablement par compression.

N° 10. — CAS DE ROGER, DENIZET ET WAHL (Comité médical des Bouches-du-Rhône, 20 avril 1928). — *Infantilisme à type hypophysaire*. (Résumé.)

Les auteurs présentent une jeune fille de 17 ans 1/2 qui mesure 1 m. 27 et pèse 27 kg. 300, toutes caractéristiques d'une enfant de 10 à 14 ans; absence de poils et de caractères sexuels secondaires; absence de soudure des cartilages épiphysaires. C'est le tableau d'un infantilisme typique. Rien n'attire l'attention sur des signes d'hypothyroïdie, mais aucun signe oculaire, radiographique ou adiposo-génital n'indique l'origine hypophysaire; les tests hypophysaires donnent des résultats discordants.

N° 11. — CAS DE ROUSSY, BOLLACK ET KYRIACO (Société de neurologie de Paris, séance du 10 janvier 1929). — *Un cas d'infantilisme hypophysaire*. (Résumé.)

Les auteurs présentent une jeune fille née en 1916, actuellement âgée de 12 ans.

On ne relève rien de particulier dans les antécédents, mais à l'âge de 10 ans, en août 1926, apparaissent une baisse de la vue et un léger strabisme de l'œil droit. Trois mois après, la vision de

l'œil droit est réduite à la perception des doigts à 1 m. 50. Un an et demi après, le champ visuel droit diminue et l'on trouve du même côté une décoloration complète de la papille avec atrophie du type primitif; à l'œil gauche, légère pâleur de la papille. On porte le diagnostic de compression chiasmatique.

Examen : Taille, 1 m. 20; poids, 25 kg. 400; morphologie générale d'une enfant de 10 ans. Les caractères sexuels secondaires font défaut, l'intelligence est satisfaisante.

La radiographie montre que les points d'ossification sont normaux. On trouve un élargissement considérable de la selle turcique avec quelques taches sombres suprasellaires.

L'examen général ne permet pas de découvrir de lésion dans quelque système organique que ce soit. On institue un traitement par la radiothérapie.

Cl. Vincent, dans la discussion, estime qu'il s'agit d'une tumeur de la poche de Rathke sur laquelle la radiothérapie sera sans effet. Il est donc nécessaire d'opérer.

En 1931, M. Pagès, dans le *Maroc médical* (décembre 1931), après avoir résumé l'observation de Roussy, Bollack et Kyriaco, donne le résultat du traitement.

Indications : Irradiations au moyen de l'appareil de Gaiffe à tension constante avec : 200.000 volts, filtre 1 mm. 3 + 2 mm. al.; distance à la peau, 30 centimètres; intensité, 35 m.A des deux champs temporaux, à raison de 500 R. tous les deux jours. La malade a reçu ainsi 8.000 R.

L'acuité visuelle est restée sans modifications, l'hémianopsie temporale gauche a régressé et la vision est revenue dans cette partie du champ visuel. La taille est passée de 1 m. 20 à 1 m. 32, et le poids de 26 kg. 400 à 28 kg. 500.

N° 12. — CAS DE SOUQUES. (Cette observation est rapportée par l'auteur à l'occasion de la communication du cas présenté par MM. Roussy, Bollack et Kyriaco à la Société de neurologie le 10 janvier 1929.) (Résumé.)

Il s'agit d'une malade, Marcelle R..., qui, à l'âge de 16 ans, a présenté des troubles de la vue, avec asthénie et céphalées.

paroxystiques, sans vomissements. Urines, 1 g. 50 de sucre par litre. A l'examen des yeux, on note :

O. D., réflexe pupillaire à la lumière faible, décoloration complète de la papille, vision inférieure à 1/10.

O. G., réflexes pupillaires normaux, décoloration de la papille du côté nasal, vaisseaux grêles, V = 2/10; abolition du champ visuel temporal.

En 1925, taille, 1 m. 51; poids, 49 kg. 600; pas de règles. Les seins sont petits, les organes génitaux externes atrophiés, le système pileux peu développé. La selle turcique est agrandie. 18 séances de radiothérapie de 500 R. chacune donnent V. G. = 3/10.

En 1926, après 40 séances de radiothérapie de 500 R. chacune. O. D., même état; O. G., V = 4/10; le champ visuel est plus étendu, asthénie et céphalées ont disparu, ni polyurie ni glycosurie. L'aménorrhée persiste, les caractères sexuels secondaires ne sont pas modifiés.

En 1927, l'amélioration persiste.

En 1928, V. G. = 5/10; poids, 45 kg. 600; taille, 1 m. 52.

N° 13. — CAS DE LESNÉ, CAROLI et LIÈVRE (Société de pédiatrie. décembre 1930). — *Infantilisme hypophysaire*. (Résumé.)

Le sujet, âgé de 20 ans, présente la morphologie propre aux enfants de 10 ans par la taille, le poids, le psychisme et le développement génital. On trouve une atrophie optique bilatérale et un élargissement considérable de la selle turcique. L'âge, le syndrome infantilisme, les calcifications intrasellaires, font penser qu'il s'agit d'une tumeur de la poche de Rathke. Ce syndrome est associé à une polyurie discrète et une adiposité légère. L'état définitif des lésions oculaires fait douter de l'utilité d'une intervention.

N° 14. CAS DE VILLARD, VIALLEFOND et Mlle FOSSE (*Archives de la Société des Sciences médicales de Montpellier, septembre 1922*). — *Infantilisme hypophysaire*. (Résumé.)

Malade de 20 ans, dont la taille est de 1 m. 42 et le poids de 41 kilos. L'absence du système pileux s'accompagne d'un défaut de développement des organes génitaux. La radiographie montre une selle turcique tout à fait anormale et il s'agit donc d'un infantilisme hypophysaire.

Cet infantilisme aurait un caractère familial, une sœur du malade en serait également atteinte.

2° Cas d'infantilisme associé.

N° 1. — CAS DE COURTOIS-SUFFIT, 1890 (in thèse CHAUVET). (Résumé.)

L... M..., âgé de 23 ans. A 13 ans, le malade est pris de céphalées intenses, et en trois jours s'installe une cécité bilatérale. Au bout de six mois, l'enfant présente une paraplégie qui disparaît peu à peu; à partir de ce moment, le sujet cesse de se développer et conserve, à 23 ans, l'aspect qu'il avait à 12. Taille, 1 m. 30; pas de poils sur le pubis, organes génitaux d'un enfant de 13 ans.

L'origine hypophysaire de l'infantilisme est signée par des douleurs localisées dans la région du vertex, des troubles de l'odorat, de la polydipsie avec polyurie sans glycosurie, une cécité bilatérale, quelques crises comitiales, quelques troubles de la motilité, légers, surtout marqués à droite où les réflexes tendineux sont exagérés.

N° 2. — CAS DE LÉVI, 1908 (in thèse CHAUVET). (Résumé.)

Marguerite S..., 20 ans et 6 mois. Le développement est normal jusqu'à 10 ans; à cette époque, survient un arrêt absolu de la croissance et la puberté ne se fait pas. Vers 17 ans, céphalées frontales violentes et fréquentes avec vomissements; vers 18 ans, atrophie blanche de la papille bilatérale, cécité absolue à droite et presque absolue à gauche; l'amaurose devint absolue pour cet œil un peu plus tard.

Examen : Aspect général d'un enfant de 11 ans, thorax cylindrique, bassin étroit; taille, 1 m. 33; poids, 28 kilos. Longueur totale des membres supérieurs et inférieurs, respectivement 0 m. 57 et 0 m. 71.

L'examen radiographique montre une selle turcique très élargie.

N° 3. — CAS DE KUMMELL, 1911 (in thèse CHAUVET). (Résumé.)

Il s'agit d'un homme de 23 ans qui a la taille d'un enfant de 14 ans. Son facies est ridé et vieillot; les organes génitaux externes sont infantiles et les poils sont absents. Pas d'adiposité; hémianopsie bitemporale pour les couleurs, puis pour le blanc. Parfois vertiges et somnolence.

N° 4. — CAS DE EVANS, 1911 (in thèse CHAUVET). (Résumé.)

C... H., 51 ans. A 5 ans, le malade fit une chute grave sur le front. Jusqu'à 12 ans, rien à signaler, sauf céphalées et somnolence; de 12 à 14 ans s'établit un arrêt de croissance. A 43 ans, faiblesse de la vue et céphalées. A 48 ans, cécité absolue à droite. Il présente l'aspect général d'un garçon de 14 ans, mais la peau et les rides marquent un âge avancé. L'intelligence est inférieure à celle d'un homme de 51 ans; il est irritable,

A l'examen ophtalmoscopique, œil droit divergent et amaurotique, avec atrophie optique primitive avancée; œil gauche, atrophie optique primitive avec hémianopsie temporale. La pupille droite ne réagit pas directement à la lumière; la pupille gauche réagit bien.

Traitements : On a essayé successivement : bromure de potassium, fer, quinine, arsenic, extrait de thyroïde, de thymus, de testicule, de glande pituitaire, et la radiothérapie, mais toujours sans succès.

N° 5. — CAS DE HAUSHALTER ET LUCIEN (in thèse CHAUVET) (Résumé).

Il s'agissait d'une fillette de 6 ans 1/2; taille, 0 m. 99 (au lieu de 1 m. 08); poids, 12 kg. 500 (au lieu de 18). Membres grêles; on note, en outre, une polydipsie de 5 lit. 500 en moyenne et une

polyurie de 3 à 4 litres sans glycosurie. A l'autopsie, on trouva une tumeur du volume d'une noisette occupant le tuber cinereum, la tige pituitaire et une partie du lobe antérieur.

N° 6. — CAS DE PECHKRANN (in thèse CHAUVET).

Garçon de 17 ans qui n'en paraît que 10. Organes génitaux infantiles; absence de poils pubiens et axillaires. Polyurie de 4 litres. A la radiographie, altération de la région hypophysaire.

N° 7. — CAS DE SPRINZELS, 1912 (in thèse CHAUVET).

Jeune homme de 17 ans; taille, 1 m. 06. A l'âge de 3 ans, il fait une chute et sa croissance s'arrête deux ans après; il présente les proportions d'un enfant de 6 ans, mais la physionomie contraste avec la morphologie infantile. Voix infantile, organes génitaux d'un enfant de 6 ans environ. Il existe une polyurie de 3 à 4 litres. L'examen du fond de l'œil montre une décoloration des deux papilles. La radiographie permet de voir que l'ossification répond à celle que l'on trouve habituellement chez un enfant de 4 ans 1/2 à 5 ans; la selle turcique est agrandie; on aperçoit une ombre qui semble descendre de la région supra-sellaire vers la cavité de la selle turcique.

N° 8. — CAS DE BARTELS, 1906 (in thèse CHAUVET).

Il s'agit d'un homme à morphologie infantile avec adiposité marquée. A l'autopsie, on trouve une tumeur (épithélioma malpighien) de la région hypophysaire, de la grosseur d'un œuf de poule.

N° 9. — CAS DE ZOELLNER, 1908 (in thèse CHAUVET).

Une femme, à morphologie infantile avec adiposité, présentait, en outre, de la céphalée, des vomissements, des vertiges, des troubles divers indiquant une atteinte profonde des centres nerveux

de la région du troisième ventricule. L'examen des fosses nasales décelait un prolongement de la tumeur. Il s'agissait d'un carcinome du lobe antérieur de la glande pituitaire.

N° 10. — CAS DE CROSS, 1910 (in thèse CHAUVET).

Jeune fille de 22 ans, mesurant 1 m. 28, non réglée, dont les parties génitales externes sont très petites. Pas de pilosité au pubis ni à la région axillaire. La selle turcique est extrêmement petite. Il existe une forte adiposité généralisée.

N° 11. — CAS DE HUTINEL, 1912 (in thèse CHAUVET).

Enfant de 13 ans, mesurant 1 m. 11 (comme à 7 ans) : adiposité assez marquée, polyurie et polydipsie. Pas de développement génital.

N° 12. — CAS DE BYRON-BRAMWELL (in thèse CHAUVET).

Il s'agit d'un homme de 27 ans, mesurant 1 m. 22. La morphologie générale est celle d'un enfant obèse. La radiographie montre une selle turcique anormalement petite.

N° 13. — CAS D'ANTONELLI (*Policlinico, sez. prat.*, n° 43, p. 1203, octobre 1920). — *Diabète insipide et infantilisme d'origine hypophysaire.* (Résumé.)

Polyurie de 5 à 8 litres chez un petit homme de 23 ans; les troubles visuels signent l'origine du diabète et de l'infantilisme.

N° 14. — CAS DE ROGER, SIMÉON ET DENIZET (Société oto-neuro-oculistique du Sud-Est, 1927). *Infantilisme et polyurie par tumeur de l'hypophyse, avec élargissement de la selle turcique, sans signes oculaires.* (Résumé.)

Il s'agit d'une jeune fille de 18 ans, normale jusqu'à 13 ans, dont la croissance s'est arrêtée au stade pré-pubertaire. Un diabète insipide (4 lit. 500) signe l'origine de l'infantilisme, et la radiographie montre un élargissement de la selle turcique. Champ visuel, mobilité oculaire, fond d'œil, sont normaux.

N° 15. — CAS DU PROFESSEUR ROGER (in thèse DENIZET). — *Diabète insipide avec arrêt momentané de développement des organes génitaux et de la stature. Infantilisme hypophysaire passager.* (Résumé.)

Ord... (Jean), vu à 14 ans.

Antécédents : Apparition d'une polydipsie assez marquée vers 6 ans.

A 7 ans, il urine 4 lit. 500; il ne peut se passer de boire à toute heure du jour et de la nuit.

Examen : Taille, 1 m. 30. Mains un peu courtes, pieds de taille normale. Légère adiposité abdominale; les organes génitaux sont atrophiés, la verge mesure 3 centimètres, les testicules sont très petits. Le bassin, d'allure légèrement féminine; pas de poils au pubis ni aux aisselles.

Rien de particulier à l'examen ophtalmoscopique; selle turcique normale à la radiographie; psychisme normal et assez développé.

Traitement : Les injections d'extrait de lobe postérieur d'hypophyse amènent une diminution de la polyurie (2 litres), mais celle-ci reparaît dès que l'on cesse les injections.

A 18 ans, la taille est de 1 m. 50, soit en augmentation de 7 centimètres en un an. Testicules et verge normalement développés; ventre type féminin; poils pubiens normalement développés. Psychisme normal, rien dans les urines.

A l'âge de 19 ans, taille, 1 m. 52; les acquisitions de l'année précédente sont maintenues, la polyurie persiste et est voisine de 7 litres. Le malade se contente de prendre chaque année trente injections de post-hypophyse (deux par semaine).

N° 16. — CAS DE ROGER (in thèse DENIZET). — *Diabète insipide avec cécité progressive, à début hémioptique bitemporal; association de syndrome adipo-génitaux et d'infantilisme léger; état subfébrile avec réaction méningée. Méningite de la base.* (Résumé.)

Boch..., âgé de 14 ans.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Vers 12 ans, apparition de la polydipsie et de la polyurie (6 litres); ni sucre ni albumine dans les urines. Déficit intellectuel assez marqué à cette époque. Deux ans après, le malade se plaint de céphalées, et alors apparaissent quelques troubles visuels (rétrécissement du champ visuel du côté temporal). La vue baisse peu à peu, et au début de l'année suivante, le malade n'y voit presque plus de l'œil gauche. Cette même année, apparaissent quelques vomissements et un peu de somnolence.

Examen : L'examen pratiqué à ce moment montre que l'enfant est nettement plus petit que pour son âge; on est frappé par l'adiposité de la partie inférieure de son ventre et le caractère atrophique de sa verge qui est celle d'un enfant de 5 à 6 ans; son testicule gauche a les dimensions d'un haricot, le droit, ectopique, n'est pas perceptible. Pas de moustaches ni de barbe, pas de poils aux aisselles ni au pubis.

L'examen du système nerveux montre une diminution des forces musculaires aux membres supérieurs et inférieurs. La marche est normale, les yeux ouverts, mais, les yeux fermés, le sujet oblique rapidement vers la gauche, prenant bientôt une direction perpendiculaire à celle de départ. L'audition est bonne. Au point de vue visuel, la vision est quasi-abolie à gauche et très diminuée à droite; on trouve une atrophie optique plus marquée à gauche qu'à droite.

La polyurie atteint 8 litres, sans glycosurie ni albuminurie. Le liquide céphalo-rachidien donne 48 éléments au millimètre cube à la cellule de Nageotte. Réaction de Bordet-Wassermann partiellement positive.

Traitement : Injection de post-hypophyse Choay et traitement spécifique. En même temps, séances de radiothérapie; ponctions lombaires.

Nouvel examen trois mois après : Etat stationnaire, mais céphalées et vomissements ont disparu et la polyurie s'est abaissée à 3 lit. 500 environ.

N° 17. — CAS DE ROGER, POURTAL et SEDAN, présenté au Comité médical des Bouches-du-Rhône (*in* thèse DENIZER). — *Syndrome tubéro-hypophysaire avec cécité, infantilisme, état adiposo-génital; oligurie; tumeur visible à la radiographie.* (Résumé.)

Roub... (Adolphe), 14 ans.

Antécédents : Vers 7 ans apparaissent : agitation nocturne et diminution de l'acuité visuelle. Plus tard, apparaissent des vomissements; en même temps, la croissance a été arrêtée complètement.

Examen : Taille, 1 m. 12. Pas de poils sous les bras ni au pubis; la verge mesure 2 cm. $\frac{1}{4}$ de longueur; le testicule gauche est ectopique, le droit est gros comme un haricot. Les urines émises en vingt-quatre heures mesurent $\frac{1}{4}$ ou $\frac{1}{2}$ litre.

Cécité presque complète, nystagmus transversal, atrophie optique bilatérale avec vaisseaux flexueux; mydriase amaurotique.

A la radiographie, la selle turcique est considérablement agrandie, et au-dessus on trouve une zone opaque de la grosseur d'une grosse bille.

N° 18. — 1^{er} CAS DE BOURGUET (*Bull. et mém. de la Soc. des chir. de Paris*, déc. 1927). — *Infantilisme hypophysaire.* (Résumé.)

Marcelle G..., 20 ans.

A l'âge de 11 ans apparaissent des céphalées avec vomissements; en même temps, la vue commence à baisser des deux côtés. Un an après, elle était aveugle. Elle n'a jamais été réglée. Elle a présenté pendant quelques temps de la polydipsie. A l'examen du fond d'œil, on trouve une atrophie optique bilatérale. La morphologie générale est celle d'une enfant. Syndrome adiposo-génital; paroi abdominale épaisse; pas de poils ni au pubis, ni aux aisselles.

N° 19. — 2^e CAS DE BOURGUET (*Ibid.*). — *Infantilisme hypophysaire.* (Résumé.)

Marcelle L..., 17 ans.

Début par des troubles de la vue :

O. D. V = $\frac{1}{3}$;

O. G. V = $\frac{1}{8}$.

Le pubis et les aisselles sont dégarnis de poils; les grandes lèvres sont peu développées. La selle turcique est agrandie. Diagnostic de tumeur hypophysaire à développement intracranien.

Opération : On intervient par voie frontale, on atteint la selle turcique au-dessus de laquelle on ne trouve aucune tumeur. Une curette introduite alors dans la selle turcique ramène un liquide couleur chocolat; on porte le diagnostic de kyste hypophysaire. Au-dessous du chiasma, on a la sensation de toucher des grains de sable; on porte le diagnostic de psammome. Suites opératoires normales, sauf une polyurie considérable (4 litres). L'examen de la pièce montre qu'il s'agit d'un méningioblastome épithélial.

N° 20. — 3° CAS DE BOURGUET (*Ibid.*). — *Infantilisme hypophysaire.*
(Résumé.)

André D..., 15 ans.

Il y a deux ans, céphalées frontales avec vomissements, puis vertiges. Atrophie optique bilatérale post-névritique, la papille est décolorée des deux côtés. Paralyse bilatérale de l'accommodation. Syndrome adiposo-génital chez un enfant auquel il manque un centimètre et demi.

N° 21. — CAS DE CORNIL ET KISSEL (*Revue neurologique*, 1929).
— *Tumeur du tractus pharyngo-hypophysaire (Poche de Rathke). Infantilisme, hémichorée transitoire.* (Résumé.)

En résumé, il s'agit d'une jeune fille Gr... (Jeanne), âgée de 18 ans, qui présente :

Un hémisyndrome choréique droit, caractérisé par des mouvements brusques et involontaires de la face, du bras et du membre inférieur, puis des crises faciales jacksoniennes, tous troubles disparaissant après la trépanation décompressive;

Des signes d'hypertension intracrânienne avec stase papillaire, surtout à droite, et vomissements à type cérébral;

Une selle turcique élargie, déformée, avec présence dans cette zone de taches et traînées blanchâtres;

Une hyperalbuminose du liquide céphalo-rachidien avec lymphocytose (55 éléments au millimètre cube et réaction de B.-W. négative;

Des signes d'infantilisme.

L'opération décompressive améliore les signes de chorée et d'hypertension intracrânienne, mais reste sans résultat sur tout le reste du tableau clinique.

N° 22. — CAS DE GUILLAIN ET DECOURT (*Bulletin et mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1929, p. 918). — *Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke.* (Résumé.)

Roger C..., 17 ans. A 12 ans, début par céphalées et vomissements; à deux reprises, crises convulsives généralisées. Cet état dure dix-huit mois, puis tout rentre dans l'ordre pendant un an et demi. Depuis deux ans, le malade présente des céphalées à prédominance fronto-orbitaire avec vomissements rares; un peu plus tard, la vue baisse et la ponction lombaire soulage la céphalée.

Taille, 1 m. 37; poids, 49 kilos; morphologie infantile, caractères sexuels secondaires absents (voix grêle, verge minuscule, scrotum petit, triangulaire, pas de poils). Ni polydipsie, ni polyurie, ni sucre, ni albumine dans les urines. A l'examen des yeux, on trouve une amaurose totale avec mydriase, inertie pupillaire, nystagmus amaurotique et atrophie optique avec stase papillaire bilatérale; le métabolisme de base est abaissé de 49 p. 100. La radiographie du crâne montre un amincissement des os de la voûte, augmentation de largeur et de profondeur de la selle turcique au-dessus de laquelle on voit des petites taches arrondies. On trouve enfin une adiposité assez marquée, diffuse, dans les régions mammaires, abdominales, dorsales et inguinales.

On est en droit de penser, étant données les indications de la radiographie, à une tumeur de la poche de Rathke.

N° 23. — CAS DE ANDRÉ THOMAS (in *Presse médicale*, 21 décembre 1929). — *Infantilisme et troubles mentaux. Tumeur hypophysaire ou épendymite.*

Il s'agit d'un sujet de 18 ans, mesurant 1 m. 38, pesant 30 kilos, ayant la morphologie d'un enfant de 13 ans. Tête volumineuse, front proéminent, physionomie exprimant la niaiserie. Les dents sont crénelées, irrégulières, érodées, plusieurs sont tombées; la voûte palatine est ogivale, les pupilles, en mydriase, ne réagissent ni à la lumière ni à la convergence. Il existe une double atrophie papillaire sans stase. Les poils font presque complètement défaut au pubis, les testicules sont petits, leur volume est celui d'un gros pois. Très grêle, la verge ne mesure guère que 1 cent. 1/2. La démarche est anormale, les membres inférieurs sont écartés, la station sur une jambe est possible, la course est difficile. Les réflexes tendineux et périostés existent et sont vifs.

L'examen psychique est difficile en raison de l'extrême mobilité de l'attention; l'enfant ne fait aucun effort, ses réponses sont puériles. Il peut lire, mais est incapable de dire ensuite ce qu'il a lu; il se rappelle par bribes une fable qu'il a apprise autrefois, à la condition qu'on lui en souffle une grande partie. Il est devenu incapable d'apprendre quoi que ce soit et de faire une dictée.

On trouve chez lui un certain nombre de tares physiques qui font penser à une atteinte syphilitique. On ne trouve rien de particulier dans les antécédents personnels du malade, tant au point de vue physique que psychique, sauf en ce qui concerne la dentition qui est très tôt défectueuse. Mais, à l'âge de 10 ou 11 ans, l'attention de la famille est attirée par des troubles de l'activité physique et morale; en effet, il devient maladroit, instable; son caractère est irritable, il est pris de crises d'agitation, de colère, de violences. Chaque fois que l'on pratiquait une prise de sang, on trouvait un B.-W. positif.

A la radiographie, la selle turcique a complètement disparu, les apophyses clinoides ne sont plus apparentes; il existe là une énorme excavation.

Les auteurs pensent qu'il peut être question, soit d'épendymite syphilitique, soit de tumeur hypophysaire.

3° Cas d'infantilisme avec contrôle histologique.

N° 1. — CAS DE BENDA, 1900 (in thèse CHAUVET).

Homme de 38 ans, ayant la taille d'un « nain ». On trouve un tératome pénétrant dans la selle turcique et comprimant la glande pituitaire.

N° 2. — CAS DE HÜETER, 1900 (in thèse CHAUVET).

Il s'agit d'une femme de 42 ans, mesurant 1 m. 06 et qui n'a jamais été réglée. A l'autopsie, on trouve une hypophyse aux trois quarts détruite par un processus tuberculeux. Thyroïde et surrénales sont petites, mais normales; les ovaires sont assez bien développés.

N° 3. — CAS DE HUTCHINSON, 1906 (in thèse CHAUVET).

Il s'agit encore d'un sujet ayant la taille d'un « nain », à l'autopsie duquel on trouve une hypophyse atrophiée par compression d'un fibrome.

N° 4. — CAS DE CUSHING, 1906 (in thèse CHAUVET).

L'autopsie de M. D..., 16 ans, montre qu'il s'agit d'un tératome de l'hypophyse. M. D... avait la morphologie d'un enfant de 12 ans.

N° 5. — CAS DE NAZARI, 1906 (in thèse CHAUVET).

Jusqu'à 7 ans, rien à signaler; puis, arrêt de développement, céphalées, douleurs articulaires. A l'examen, malade âgé de 20 ans, paraissant n'en avoir que 10; taille, 1 m. 25. Les testicules sont petits, normalement placés, mais la pilosité ne s'est pas développée, ni au pubis, ni aux aisselles.

A l'autopsie, on trouve une selle turcique très agrandie qui loge une tumeur ovoïde de 5 cm. × 3 cm., développée aux dépens de l'hypophyse. A la coupe, il s'agissait d'un kyste. L'examen microscopique fait penser à un kyste dermoïde ou à un cholestéatome. La glande thyroïde est petite, mais sans altérations; le

thymus persiste mais très atrophié; les capsules surrénales sont normales, sauf le défaut de pigmentation des cellules de la zone réticulaire; les testicules ont l'aspect infantile et ont gardé la structure embryonnaire. L'examen des méninges montre l'existence de lésions de miningite tuberculeuse.

N° 6. — CAS DE VIGOUROUX ET DELMAS, 1907 (in thèse CHAUVET).

Homme de 44 ans, mesurant 1 m. 27, pesant 32 kilos. Organes génitaux rudimentaires; verge de 15 millimètres de longueur; scrotum contenant un seul testicule gros comme une fève; ni barbe ni moustache. Le sujet a d'ailleurs également les habitudes d'un enfant.

A l'autopsie, on trouve seulement un testicule resté à l'état embryonnaire, et une hypophyse enchatonnée dans une tumeur développée dans son pédicule.

N° 7. — CAS DE PECHKRANZ ET JACK (in thèse CHAUVET).

Les auteurs donnent l'observation d'un cas de tumeur de l'hypophyse avec infantilisme et hypoplasie des testicules.

N° 8. — CAS DE UHTHOFF (in thèse CHAUVET).

Il s'agit d'une fillette qui, à 14 ans, pèse 26 kilos, poids normal d'un enfant de 10 ans. Les organes génitaux et les seins ne sont pas développés, les poils n'ont pas poussé. La selle turcique est considérablement élargie; à l'autopsie, on tombe sur un adénome de la pituitaire et on reconnaît la structure infantile des organes génitaux internes.

N° 9. — CAS DE ZUTAKA KON, 1908 (in thèse CHAUVET).

Il est question d'un homme de 37 ans, qui mesure 1 m. 27 et pèse 25 kilos (comme à 10 ans 1/2). Un tératome de l'infundibulum qui écrasait la glande pituitaire explique l'hypoplasie des organes génitaux internes et externes et l'absence de poils au pubis et aux aisselles.

- N° 10. — CAS DE SOUQUES ET CHAUVET (*Presse médicale*, juillet 1914).
— *Autopsie d'un cas d'infantilisme hypophysaire.*

Ces auteurs trouvent une tumeur hypophysaire arrondie, volumineuse, kystique, contenant une gélatine jaune verdâtre, avec parcelles nacrées de cholestérine.

Nous avons eu déjà l'occasion de voir l'observation du sujet dont nous venons de voir les lésions.

- N° 11. — CAS DE CAGNETTO GIOVANNI, 1914 (*Pathologica*, décembre 1914). — *Recherches d'anatomie pathologique sur l'infantilisme.*

L'auteur communique les résultats de l'autopsie d'un infantile âgé de 26 ans. Il a trouvé un cholestéatome kystique de la selle turcique ayant aplati les bandelettes optiques, le chiasma et le nerf optique, et détruit l'hypophyse. Il décrit, en outre, l'atrophie grave des testicules, de la thyroïde, des surrénales, la persistance du thymus, l'hypertrophie des parathyroïdes.

- N° 12. — CAS DE LEREBoullet, MOUZON ET CATHALA (Société de neurologie de Paris, séance du 2 décembre 1920). — *Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule, intégrité de l'hypophyse.*

La croissance de Voltaire C... a cessé vers l'âge de 13 ans, mais les troubles graves sont apparus vers l'âge de 17 ans par de la céphalée, des vomissements, de la diplopie, avec baisse de l'acuité visuelle. On ne trouve pas trace de barbe ni de moustache, mais une très légère adiposité. La radiographie montre l'existence de calcifications au-dessus du plan des clinoides, faisant penser à une néoplasie. Pas de polyurie, tolérance parfaite aux hydrates de carbone. Plus tard, on voit s'installer de la somnolence.

L'autopsie permet d'isoler une tumeur saillant dans l'espace interpédonculaire; l'hypophyse est macroscopiquement de volume sensiblement réduit dans le sens de la hauteur; mais on trouve aussi que la tumeur englobe la tige pituitaire. Les auteurs pensent que le syndrome est toujours d'origine infundibulo-tubérienne, ce qui est contraire aux données physiologiques que nous avons vues.

Sans vouloir absolument détruire l'opinion des auteurs, nous

nous permettrons de penser qu'il s'agit bien là d'un infantilisme hypophysaire par compression de la tige pituitaire entraînant un arrêt de la circulation des produits de sécrétion de la glande.

N° 13. — CAS DE RICALDONI (*Bull. et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris*, 1922, p. 1238). — *Infantilisme de type hypophysaire avec signe d'Argyll-Robertson, avec tumeur du troisième ventricule, intégrité de l'infundibulum et de l'hypophyse.*

L... O..., 18 ans, mesure 1 m. 40 et pèse 29 kilos. Il a la morphologie normale d'un enfant de 12 à 14 ans. Sa tête mesure 0 m. 52 de circonférence et 0 m. 23 de hauteur; le cou mesure 0 m. 29 de circonférence; le thorax est cylindroïde, les membres assez longs, les dents bien implantées. Les points d'ossification du squelette seraient normaux pour un enfant de 14 à 15 ans. Le malade présente, en outre, de la polyurie et de la polydypsie, d'ailleurs améliorées par les injections d'hypophyse. Enfin, on trouve un signe d'Argyll-Robertson et la réaction de B.-W. est négative; le liquide céphalo-rachidien est normal dans tous ses éléments.

A l'autopsie, l'auteur a trouvé une congestion intense des méninges et de l'encéphale, avec excès de liquide céphalo-rachidien et augmentation de volume des cornes frontales et occipitales des ventricules latéraux. Sous la partie thalamique du troisième ventricule, et adhérant à ses parois latérales, on trouve une masse molle gélatineuse, jaunâtre, creusée de petites cavités rondes ou irrégulières contenant un liquide visqueux de couleur jaune. La tumeur déforme les noyaux gris de la base et s'étend vers le haut jusqu'à la face inférieure du corps calleux. Les piliers antérieurs du trigone sont comprimés entre la tumeur et le corps calleux. L'hypophyse, macroscopiquement, paraît saine. Histologiquement, on trouve dans le lobe antérieur de gros vaisseaux dilatés et pleins de sang, formant un réseau dont les mailles sont remplies par des cellules de ce lobe sans altérations histologiques. Dans le lobe postérieur, on trouvait quelques foyers hémorragiques. Rien dans la pars intermédia et la tige pituitaire.

CHAPITRE IV

DESCRIPTION CLINIQUE

Les observations dont nous venons de faire l'analyse ne sont pas toutes identiques; nous allons essayer, avec ces éléments, de brosser le tableau de l'infantilisme hypophysaire. Nous prendrons les indications successivement dans les observations d'infantilisme hypophysaire pur, puis dans les formes cliniques, et enfin dans les observations accompagnées d'un contrôle anatomo-pathologique. Avec ces indications, nous ferons l'étude successivement des antécédents, de l'examen morphologique, de l'examen intellectuel, et nous y joindrons les examens spéciaux nécessaires.

ANTÉCÉDENTS. — Dans les diverses observations, nous ne relevons aucune indication intéressante relative aux antécédents héréditaires et collatéraux. Il en est de même pour les antécédents personnels, bien que parfois on puisse trouver, dans les mois qui précèdent l'apparition des signes hypophysaires, quelque maladie infectieuse, telle que rougeole, grippe. Mais il ne semble vraiment pas que le tableau clinique de l'affection qui suivra soit en rapport avec ces maladies infectieuses banales.

EXAMEN MORPHOLOGIQUE. — La taille des individus atteints d'infantilisme hypophysaire dont nous avons les observations, est évidemment inférieure à la taille moyenne des sujets normaux du même âge. En parcourant les observations, on se rend compte en effet que la majorité des cas

signalés ont une taille qui varie de 1 m. 42 à 1 m. 42, c'est-à-dire une taille qui répond à la taille normale d'enfants âgés de 7 ans 1/2 à 14 ans environ. Si nous admettons que, à partir du moment où l'hypophyse cesse de fonctionner, la croissance s'arrête, nous voyons que, la plupart du temps, l'affection débute entre 7 et 14 ans.

Le poids de ces infantiles ne permet pas d'établir des données analogues à celles que nous avons obtenues en étudiant leur taille; c'est qu'en effet, à l'affection que nous étudions s'associe souvent de l'obésité. Néanmoins, on remarque que les poids limites que nous avons pu connaître sont ceux qui correspondent aux poids normaux de sujets âgés de 10 ans 1/2 à 14 ans, c'est-à-dire 26 à 39 kilos. Cependant, les malades qui ont été examinés étaient, pour la plupart, des adultes.

Les dimensions du crâne sont en général celles d'un enfant; elles se rapprochent d'autant plus du type adulte que l'infantile a été atteint plus tard par la maladie. Mais bien souvent le facies du sujet donne l'impression qu'il est plus âgé que ne le laisserait croire sa taille ou son poids; il est rare cependant de pouvoir donner à ce malade son âge exact par ce seul moyen, et l'on peut dire seulement s'il a le facies d'un adulte ou d'un enfant. Nous n'en voulons pour preuve que le cas dont nous avons donné la photographie. Le cou reste court et gracile.

Le rapport entre la hauteur de la tête et celle du corps qui est égal à 7 1/2 pour un adulte, est habituellement 6 à 7, ce qui correspond aux rapports normaux des enfants de 6 à 12 ans.

A l'examen des membres, on trouve toujours un certain degré d'empâtement, cachant les reliefs musculaires : les membres ont un aspect potelé. Par les mensurations, on se rend facilement compte que les membres sont encore de type infantile, dans leurs proportions par rapport au corps, comme dans leurs rapports entre leurs divers segments.

Nous voyons donc, par l'examen de la taille, du poids, du crâne, des membres, que nous avons bien à faire à des sujets adultes chronologiquement qui présentent tous les caractères morphologiques propres à l'enfance, sans anomalie de développement autre que l'arrêt de croissance.

EXAMEN DU SYSTÈME NERVEUX. — La motilité, la réflectivité, la sensibilité, sont, dans la règle, normales; on ne trouve aucun symptôme pathologique à ce niveau et le comportement du système nerveux est le même qu'à l'âge morphologique de l'infantile. Par contre, au tableau précédent, s'adjoint une symptomatologie assez riche et surtout très caractéristique lorsque l'infantilisme hypophysaire est sous la dépendance de lésions progressives et extensives; il en est ainsi dans les cas de *tumeur* de la glande pituitaire. On obtient alors le syndrome actuellement si bien décrit, que nous allons résumer en ces termes :

Les *troubles visuels* sont précoces et dus à ce fait que la glande a crevé le toit fibreux de sa loge et fait saillie au-dessous du chiasma optique qu'elle soulève en passant au-devant de lui, entre les deux nerfs optiques, ce qui explique l'hémianopsie bitemporale, puis l'atrophie optique primitive sans stase; dans le cas où une seule bandelette optique est comprimée, on a une hémianopsie latérale homonyme.

Beaucoup plus tardivement apparaissent des *lésions des autres paires craniennes*, III^e, IV^e, V^e et VI^e, en particulier. Le sinus caverneux, en outre, peut être comprimé ou affaîssé.

Le plancher du troisième ventricule peut, lui aussi, être comprimé, et l'on obtient alors un syndrome de *polyurie* et de *polydipsie* auquel d'ailleurs peuvent s'ajouter de la somnolence (allant parfois jusqu'au coma) et de l'hydrocéphalie. C'est dans ce dernier cas que l'on va trouver des signes traduisant l'*hypertension* intracrânienne : céphalées, vomissements et stase papillaire. Il ne faudrait pas cependant penser que toute céphalée accompagnant une lésion hypophysaire

doit faire poser le diagnostic de tumeur de l'hypophyse; mais certains auteurs tels que Chauvet, Cushing, décrivent une céphalée hypophysaire à type rétro-orbitaire et temporal, qui cesse d'ailleurs lorsque l'hypophyse ou la tumeur développée en son sein sortent de la selle turcique.

En présence d'un tel syndrome, la question se pose de savoir s'il est possible ou non de faire le diagnostic clinique de la lésion hypophysaire; pour Cushing, ce diagnostic est possible, et l'auteur décrit le syndrome d'hypopituitarisme que nous résumons ici : l'adénome chromophile peut donner un syndrome adiposo-génital, une atrophie cutanée associée à une atrophie génitale, toujours une diminution marquée de la fonction sexuelle, un abaissement du métabolisme basal. De Martel ne partage pas exactement la façon de voir de Cushing et pense que l'aménorrhée par exemple est fréquente, mais non constante. Cushing dit aussi que l'adénome chromophile est très rare chez l'enfant, ce qui semble indiquer que l'infantilisme hypophysaire serait dû non pas à un adénome chromophile, mais à une tumeur congénitale de la poche de Rathke : *un cranio-pharyngiome de Rathke*. Ceci nous conduit alors à faire le diagnostic différentiel entre ces deux tumeurs à propos des cas d'infantilisme.

Les signes propres au cranio-pharyngiome sont le plus souvent : l'hypertension (avec tous les signes qui en dépendent), la stase papillaire précoce, un syndrome cérébelleux qui apparaît assez tôt et la présence, dans la tumeur, de concrétions calcaires d'ailleurs visibles à la radiographie.

Si les signes cliniques propres aux tumeurs congénitales ou acquises permettent déjà de faire un diagnostic, c'est encore à la radiographie que nous aurons recours : nous voyons en effet que, en général, la selle turcique des malades atteints d'adénome chromophile présente un aspect ballonné, globuleux, avec usure des apophyses clinoides antérieures, alors que l'aspect aplati est plutôt en rapport avec un cranio-pharyngiome, surtout si l'on trouve en même

temps des concrétions calcaires ou un orifice d'entrée de la selle turcique largement évasé.

En outre, nous avons eu l'occasion d'étudier déjà au chapitre de la « Physiologie », les signes de dysfonctionnement de la pars intermedia et du lobe postérieur : adiposité, troubles du métabolisme des hydrates de carbone, polyurie, polydipsie, perturbations thermiques, modifications de la pression sanguine, somnolence. Nous ne reviendrons pas sur cette question, nous renvoyons page 30.

EXAMEN DES DIVERS APPAREILS. — Du côté des appareils digestif et respiratoire, on ne trouve en général aucune lésion. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire montre que le sujet atteint d'infantilisme hypophysaire a les mêmes caractéristiques que les sujets normaux de leur âge : un infantile de 23 ans, par exemple, aura la même tension qu'un adulte normal du même âge.

L'examen de l'appareil génito-urinaire permet de mettre en lumière un certain nombre de signes importants; nous renvoyons à un des paragraphes suivants l'étude particulière de l'élimination urinaire et ne nous occuperons ici que des troubles de la sphère génitale. Au point de vue anatomique d'abord, les infantiles ont gardé tous les caractères sexuels propres à l'âge auquel a débuté l'affection : c'est ainsi, par exemple, qu'ils ont les organes génitaux externes insuffisamment développés pour leur âge réel : les testicules ont des dimensions infantiles, le scrotum, non plissé, ne présente pas de poils et contient un ou deux testicules de la grosseur d'une noisette, ou même d'un pois chiche. Chez la femme, on trouve une hypoplasie considérable des organes génitaux externes. Au point de vue histologique, l'ovaire est atrophié et ne présente pas de tissu noble, il est encore à l'état embryonnaire; il en est de même du testicule. Il n'est pas étonnant alors de voir combien la physiologie de ces mêmes organes est compromise : le sujet n'aura pas de pollution (le testicule ne sécrète pas), ou de règles (l'ovaire

ne fonctionne pas). De même, les caractères sexuels secondaires font défaut : toutes les modifications anatomiques qui accompagnent la puberté ne peuvent se produire, et l'individu gardera les caractères de l'enfance. Bien plus, si la lésion hypophysaire a saisi le malade au moment où il venait de terminer sa puberté, il restera à ce stade, sans pouvoir atteindre l'adolescence, l'arrêt de développement survenant dès l'apparition des troubles de dysfonctionnement hypophysaire.

Parfois, on trouve aussi des signes en rapport avec une lésion des glandes à sécrétion interne autres que l'hypophyse, l'ovaire ou le testicule. On peut noter ainsi des troubles d'origine thyroïdienne et surrénale. Nous signalerons en outre la symptomatologie propre au lobe postérieur de l'hypophyse (troubles du métabolisme), qui peut accompagner celle du lobe antérieur.

Les troubles trophiques et vaso-moteurs sont rares, et, si même ils existent, on peut souvent les rattacher à des lésions d'un système autre que celui de l'hypophyse.

ETAT INTELLECTUEL ET AFFECTIF. — D'une façon générale, il est rare qu'un infantile ait les caractères intellectuels et affectifs propres à son âge : il est retardé psychiquement comme morphologiquement. Son attention est très mobile, son développement intellectuel est arrêté. On a pu voir cependant quelques-uns de ces malades s'occuper de leurs affaires personnelles dans des conditions satisfaisantes. Leur mémoire, souvent défectueuse, ne facilite pas le travail nécessaire à la perception, aussi ont-ils peu d'acquisitions. Signalons aussi qu'on note souvent des preuves de l'imperfection de leur raisonnement. Ils sont rarement turbulents, ne présentent ni animosité, ni sentiments antisociaux. Les sentiments sociaux et familiaux sont également peu développés.

EXAMENS DE LABORATOIRE. — La réaction de B.-W. dans le sang est en général négative; le dosage, dans le sang, du

glucose, de l'urée, du cholestérol, montre que la proportion de ces divers éléments est normale. La numération globulaire, la formule leucocytaire, le dosage de l'hémoglobine, ne laissent rien voir de particulier.

L'examen des urines, par contre, prend parfois une importance capitale, une polyurie ou une glycosurie signant en général une atteinte du lobe postérieur de l'hypophyse. Nous aurons l'occasion d'y revenir lorsque nous étudierons l'association du diabète insipide avec l'infantilisme.

Les variations du métabolisme de base, lorsqu'elles existent, se traduisent en général par un abaissement, voisin le plus souvent de 13 à 30 p. 100; mais il est assez rare de trouver ce signe de dysfonctionnement hypophysaire.

Tel est, schématiquement exposé, le tableau clinique de l'infantilisme hypophysaire, d'après l'étude analytique des observations publiées.

CHAPITRE V

DIAGNOSTIC

Pour faire un diagnostic d'infantilisme hypophysaire, il faut d'abord faire le diagnostic de l'infantilisme, puis rattacher celui-ci à sa cause : la lésion hypophysaire.

I. — *Diagnostic de l'infantilisme.*

Chauvet, dans sa thèse, donne de l'infantilisme la définition suivante : « L'infantilisme est un syndrome caractérisé par un arrêt de développement de tout l'organisme, datant de l'enfance, c'est-à-dire par la persistance, chez un sujet ayant atteint ou dépassé l'âge de la puberté, des caractères morphologiques propres à l'enfance : petite taille, formes et proportions enfantines de la tête, du tronc et des membres, faiblesse du système musculaire, persistance des cartilages épiphysaires, absence de certains points secondaires d'ossification, arrêt de développement des caractères sexuels primaires (organes génitaux) et absence des caractères sexuels secondaires. Cet infantilisme somatique peut s'accompagner d'infantilisme ou de puérilisme psychique. »

Nous remarquerons l'utilité et la bonne forme de cette définition qui a la rare qualité d'englober tous les infantilismes et d'éliminer tout ce qui n'est point, à proprement parler, infantilisme.

Il faut alors distinguer ce syndrome de quelques autres affections telles que :

Nanisme. — La taille est beaucoup plus petite que celle des êtres humains en général, mais le nain conserve les

caractères somatiques et les fonctions (sexuelle en particulier) correspondant à son âge réel (Synonyme : microsomie).

Juvenilisme. — L'arrêt de développement est survenu après la puberté. L'homme est un « éternel jeune homme »; il a gardé ce qu'il avait acquis par la puberté, mais aucun des caractères morphologiques propres à l'adulte n'est survenu après cette période; seule la peau, celle du visage en particulier, décèle l'âge réel du sujet.

Féminisme. — Cette affection est caractérisée par un arrêt de développement de tout l'organisme, mais avec apparition chez ces sujets des caractères sexuels secondaires propres au sexe opposé à celui auquel ils appartiennent (ce dernier étant déterminé par les caractères sexuels primaires). Il apparaît ainsi du féminisme chez l'homme, et du virilisme chez la femme.

Eunuchisme. — La taille est au moins égale à la moyenne (!); il s'agit là d'une morphologie anormalement orientée, mais il ne peut être question d'infantilisme.

Gérodermie génito-dystrophique. — Affection congénitale caractérisée par : état sénile de la peau, dystrophie des organes génitaux, sensibilité génitale diminuée ou abolie. Il vaut mieux parler d'infantilisme avec gérodermie que de constituer avec ce syndrome une affection spéciale.

Syndrome adiposo-génital chez un sujet petit. — Dans les formes pures, il ne s'accompagne pas d'infantilisme, mais souvent on trouve, avec une symptomatologie du lobe postérieur, celle du lobe antérieur, avec infantilisme cette fois. C'est une forme associée qu'il convient de ne pas prendre pour une forme vraie d'infantilisme. Nous avons déjà vu plus haut (p. 26) ce qu'il fallait penser, d'ailleurs, de ce syndrome.

Quand on a fait le diagnostic d'infantilisme, on cherche à connaître la nature hypophysaire du syndrome. On fait appel alors à l'étude de la morphologie en particulier et, si l'on ne trouve pas de signes certains de ce côté, on fera la recherche systématique des signes hypophysaires.

II. — *Diagnostic étiologique de l'infantilisme.*

a) Par la *Morphologie*, on peut éliminer :

Atéliosis. — Comme son nom l'indique, l'atéliosis consiste dans un « non-achèvement » de la croissance; l'individu a exactement l'allure physique et morale d'un enfant. La variété asexuée doit être rattachée à l'infantilisme, la variété sexuée entre dans le cadre du chétivisme ou du juvénilisme selon les cas.

Infantilisme rénal. — Cet infantilisme, que l'on appelle souvent aussi « nanisme rénal », est caractérisé par sa triologie particulière : arrêt brusque et total de la croissance, déviations osseuses, surtout aux genoux, néphrite azotémique par petit rein rouge contracté.

Infantilisme surrénal. — Les observations probantes de tels infantilismes sont exceptionnelles; on ne reconnaît l'origine de l'infantilisme que par la maladie d'Addison concomitante.

Infantilisme pancréatique de Bramwell. — Affection caractérisée par :

- 1° Retard considérable ou arrêt du développement à partir du moment où s'installe la maladie;
- 2° Exagération marquée du volume de l'abdomen dans les parties sus et sous-ombilicales;
- 3° Selles molles, blanchâtres, luisantes, riches en graisse.

Cet infantilisme est encore appelé infantilisme cœliaque.

Infantilisme hépato-splénique. — Le foie, facteur important à tant de titres pour l'économie, agit aussi sur la croissance; c'est dans la maladie décrite par Gilbert et Fournier, cirrhose biliaire hypersplénomégalique, que l'on trouve de l'infantilisme. Cette affection, en effet, par les désordres qu'elle entraîne dans la nutrition, crée un arrêt de la crois-

sance avec infantilisme. Le diagnostic se fait par les signes associés de la série hépatique.

Infantilisme réversif de Gandy (ou tardif). — Dystrophie avant tout sexuelle, survenue après la nubilité, chez des individus à développement organique achevé, avec prédominance de cette action sur la sphère sexuelle. Il ne s'agit pas là d'un infantilisme, mais tout au plus d'un « impubérisme réversif incomplet ».

Infantilisme type Lorain. — Ce syndrome serait très voisin du nanisme, ce qui a fait dire : « Cinq pouces de plus et des poils où il en faut, et cet avorton pourrait être soldat. » A la vérité, ce syndrome est caractérisé par une maturité chronologiquement normale, mais qui atteint des organes dont la croissance, par défaut de matériaux, a été retardée; ce serait donc du chétivisme.

Infantilisme dysthyroïdien type Brissaud. — Dans ce cas, qui répond le plus exactement à la définition, le retard est uniforme, égal, sans déséquilibre aucun de l'un quelconque des systèmes de l'organisme (on peut vérifier cette proposition, pour chaque cas particulier, avec les tables anthropométriques de Godin). Le retard dans l'évolution psychique suit un cours parallèle à celui de l'évolution physique. Le ralentissement des fonctions organiques des dysthyroïdiens se traduit par une diminution de l'activité générale physique et intellectuelle; les malades sont constipés, leurs échanges nutritifs sont diminués, comme en témoigne le métabolisme basal qui est abaissé de 20 à 30 p. 100.

De tels infantilismes sont justiciables du traitement thyroïdien.

b) Les *Signes hypophysaires*, à défaut des détails morphologiques, permettent de faire le diagnostic. Nous avons vu (p. 89) que, le plus souvent, l'infantilisme hypophysaire était lié à une tumeur hypophysaire dont nous avons fait le diagnostic positif; nous avons même insisté sur le diagnostic différentiel de ces tumeurs acquises avec le craniopharyngiome de Rathke, congénital. Nous ne reviendrons pas

sur cette question, mais nous remarquerons l'importance du diagnostic radiologique.

c) Le *Diagnostic radiologique*. : Dans la première partie de cette thèse, nous avons donné dans un court tableau les caractéristiques du squelette aux divers âges de l'enfance, en remarquant la date d'apparition des points d'ossification et la date de soudure des épiphyses à la diaphyse des os longs. Nous pourrions alors donner, par l'examen radiographique du squelette, l'âge du sujet, si les mêmes caractéristiques n'étaient pas susceptibles de nous faire tromper. Pour citer un exemple, le squelette de l'un de nos malades, C... (Louis), avait le développement qu'il est fréquent de trouver chez un sujet normal de 12 ans; mais des enfants de 15 à 16 ans, avec un léger retard de l'ossification, peuvent présenter le même aspect radiologique qu'à 12 ans, sans être des infantiles. D'autre part, le squelette d'un infantile de 25 ou 30 ans peut ne plus présenter les caractères qu'il est habituel de trouver à 13 ou 14 ans (comme dans le cas de M... (Lucien), et ceci ne nous étonnera point si nous songeons que l'organisme continue à fixer le calcium malgré la lésion hypophysaire.

Dans son article sur *Les divers aspects radiographiques de la selle turcique*, M. Joly, dans le *Paris Médical* (1927, p. 131), donne quelques conseils de technique et quelques schémas de selle turcique normale et pathologique. L'un de ces schémas de selle turcique normale nous permettra de nous rendre compte des dimensions réelles d'une selle turcique chez l'adulte ou chez l'enfant. Mais le même auteur ne manque pas de faire remarquer la difficulté d'interprétation des radiographies de selles turciques; on ne peut, en effet, compter qu'avec de grosses lésions, telles que l'élargissement considérable, l'abrasement des apophyses clinoides, ou une petitesse exagérée.

L'élargissement considérable décelable à la radiographie, même en l'absence de tout autre signe d'insuffisance hypophysaire, donne l'origine de l'affection. Mais on nous fera

remarquer que les tumeurs infundibulo-tubériennes peuvent, à un terme quelconque de leur évolution, donner des signes radiographiques analogues à ceux que nous avons décrits; nous répondrons alors que si cette lésion crée de l'infantilisme, c'est toujours par atteinte de la glande pituitaire, et si la tumeur n'est pas d'origine hypophysaire, au moins crée-t-elle des lésions par compression ou par troubles circulatoires au niveau de cette glande. On a donc, de toute façon, la preuve qu'il y a une tumeur dans la région infun-

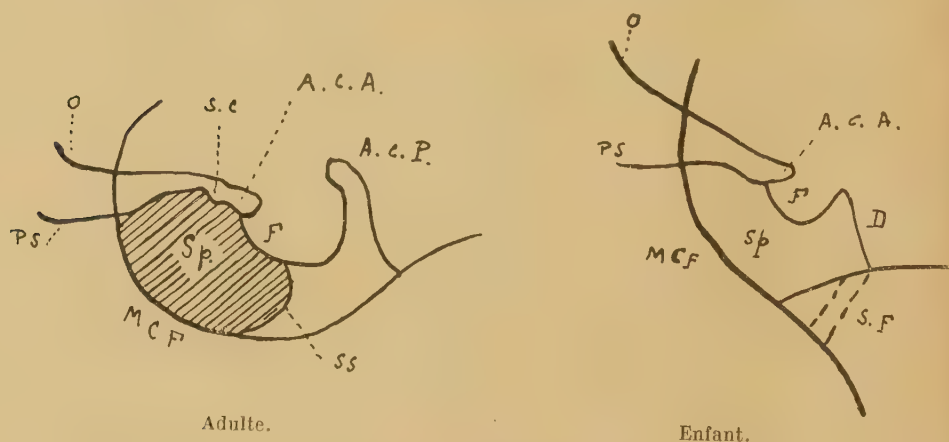


Schéma de selle turcique normale.
(D'après Joly.)

O = Projection de la voûte orbitaire; — P. S. = Projection de la partie médiane de la fosse cranienne antérieure; — S. C. = Sillon chiasmatique; — A. C. A., A. C. P. = Apophyses clinoides antérieure et postérieure; — F. = Plancher de la selle; — M. C. F. = Projection du plancher de la fosse cranienne moyenne; — Sp. = Sinus sphénoïdal.

dibulo-pituitaire et le diagnostic étiologique de l'infantilisme est posé. Nous avons vu aussi que le cranio-pharyngiome de Rathke se caractérise par la petitesse de la selle turcique, ce qui correspondrait assez bien au cas de notre malade M...

Un autre moyen de diagnostic différentiel consiste à rechercher les tests hypophysaires. Malheureusement, ils sont très difficiles à établir, et encore, si on obtient un résultat, est-

on très gêné quand il est question d'interpréter les faits. Notons d'ailleurs que les auteurs qui en ont entrepris l'étude signalent dans les observations que « les recherches de tests hypophysaires donnent des résultats discordants ».

Nous avons à notre disposition aussi l'épreuve du traitement. Mais les difficultés de se procurer les hormones du lobe antérieur à l'état pur conduisent à prendre pour moyen thérapeutique l'opothérapie polyglandulaire, et la valeur diagnostique que l'on pourrait tirer de cette épreuve disparaît de ce fait; encore l'action du lobe antérieur sur les glandes endocrines serait-elle susceptible de nous induire en erreur.

CHAPITRE VI

FORMES CLINIQUES

1° FORMES CLINIQUES D'APRÈS L'ÂGE DU SUJET. — La lésion hypophysaire, qui est à l'origine des troubles de la croissance, peut s'installer à un âge quelconque. En général, c'est vers 6 à 10 ans que l'on voit apparaître des signes d'infantilisme; si, en effet, la lésion s'installe après la puberté, il n'est plus question d'infantilisme, mais de juvénilisme ou impubérisme réversif incomplet. L'arrêt de croissance pouvant surprendre le sujet à un âge quelconque, on peut dire qu'il y a autant de formes d'infantilismes que d'âges.

2° FORMES CLINIQUES D'APRÈS L'ÉVOLUTION DE LA MALADIE. — On ne reconnaît, en général, l'infantilisme que quelques mois après le début de l'affection, quand on voit que le sujet est sensiblement plus petit que les autres personnes de son âge, ou qu'il garde les caractères morphologiques propres à l'enfance : c'est le cas de ces jeunes gens âgés de 16 ans, qui en paraissent 12, que l'on conduit au médecin parce qu'ils ne grandissent plus depuis plusieurs mois. C'est dire que l'évolution n'est jamais très rapide et la symptomatologie insidieuse. D'autre part, à l'autopsie des cas d'infantilisme hypophysaire que nous avons pu analyser dans ce travail, on remarque que la mort n'est jamais survenue du fait de la dystrophie générale, mais du fait d'une affection intercurrente ou par extension de la lésion hypophysaire vers les centres nerveux.

3° FORMES CLINIQUES D'APRÈS LES SIGNES. — Chacun des signes qui constituent le syndrome de tumeur hypophysaire peut donner une forme clinique; nous n'en ferons pas ici l'étude détaillée qui a fait l'objet déjà d'un paragraphe spécial. Mais l'infantilisme peut être associé à des signes de la région voisine, en particulier le lobe postérieur et le plancher du troisième ventricule. On décrit, en général, l'association de l'infantilisme avec le diabète insipide ou l'obésité; nous avons relevé, par exemple, les cas de Courtois-Suffit, Antonelli, Roger, Siméon et Denizet, Roger, Haushalter et Lucien, Pechkrann, Sprinzels et Hutinel, où le syndrome est associé à la polyurie. Des cas d'association avec l'obésité ont été signalés par Roger, Bourguet, Guillaïn et Decourt, Bartels, Zoellner, Cross et Hutinel.

La nature des lésions ou leur localisation anatomique ne semblent pas donner un tableau clinique spécial. Nous verrons au chapitre de l'étiologie ce qu'il faut penser aussi des formes étiologiques, mais nous retiendrons, dès à présent, les indications que nous avons déjà obtenues, relativement au diagnostic différentiel des cranio-pharyngiomes.

CHAPITRE VII

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'infantilisme hypophysaire est toujours en rapport avec une lésion du lobe antérieur de l'hypophyse. C'est donc par la glande pituitaire que nous commencerons l'étude anatomo-pathologique de cette affection. Notons tout d'abord que, au cours de l'analyse des cas d'infantilisme hypophysaire avec contrôle anatomique, nous avons été frappé de voir l'importance de la tumeur hypophysaire ou juxta-hypophysaire dans l'étiologie de ce syndrome. Le dépouillement des examens anatomo-pathologiques nous conduit à envisager plusieurs cas :

1° *A l'examen macroscopique et microscopique* d'un infantilisme supposé hypophysaire, on ne trouve aucune lésion du lobe antérieur (comme dans le cas de Lereboullet, Mouzon et Cathala). Deux éventualités se présentent : ou bien l'infantilisme n'est pas d'origine hypophysaire, si on trouve une autre cause, ou, dans le cas contraire, il est bien attribuable à l'hypophyse et il faut rechercher la cause. Dans le cas que nous avons cité ci-dessus, les auteurs ont trouvé une tumeur du troisième ventricule intéressant la tige pituitaire; il nous a paru alors logique de penser que cette tumeur gênait, par compression, l'élimination des produits de sécrétion du lobe antérieur. Nous devons bien reconnaître, d'ailleurs, que c'est le seul cas que nous ayons pu trouver dans la littérature médicale.

2° *A l'examen macroscopique*, on reconnaît le caractère pathologique de la glande. Il s'agit alors :

a) *Soit d'une tumeur hypophysaire.* — Il est d'abord nécessaire de savoir si la néoformation est développée aux dépens de la partie postérieure, intermédiaire ou glandulaire de l'hypophyse. Il importe peu que la lésion occupe l'un quelconque des trois lobes; il est bien rare qu'elle n'entraîne pas de désordre sur les parties voisines, mais, au point de vue histologique, la question est importante. Une tumeur développée dans le lobe postérieur aux dépens du tissu nerveux, ou dans la *pars intermedia*, viendra coïncider la partie glandulaire contre la paroi antérieure de la selle turcique, et, par compression, pourra ainsi compromettre, légèrement d'abord, puis de façon définitive, la fonction sécrétoire du lobe antérieur. Si ce dernier, au contraire, est le siège ou point de départ de la néoformation, on trouvera, soit un kyste, comme dans les cas de Souques et Chauvet, Cagnetto Giovanni, etc., soit une tumeur pleine : tératomes, adénomes à cellules chromophobes, cholestéatomes, soit un craniopharyngiome de Rathke, comme nous l'avons vu plus haut.

b) *Soit d'une tumeur de voisinage.* — Dans ce cas, l'action de la tumeur peut se faire sentir sur la glande pituitaire. Il s'agit, en général, soit d'une tumeur de la tige pituitaire, soit d'une tumeur de la région infundibulo-tubérienne.

Dans le premier cas, la tumeur englobe le seul pédicule de l'hypophyse, par où elle peut à la fois recevoir le sang et éliminer ses produits de sécrétion (cas de Vigouroux et Delmas). On comprend comment, par compression, une telle tumeur peut donner un syndrome d'apituitarisme qui sera associé aux signes de dysfonctionnement des lobes intermédiaire et postérieur.

Dans le deuxième cas, la tige pituitaire peut rester libre assez longtemps, mais la tumeur, par propagation, peut : ou bien encercler la tige pituitaire, ou bien descendre dans la selle turcique et y créer des lésions importantes par compression; on a encore un syndrome d'apituitarisme associé aux signes de la série infundibulaire.

On comprend par là pourquoi les tumeurs de la tige pituitaire ont une évolution plus rapide que celles de la région infundibulaire, quant aux signes pituitaires.

c) *Soit d'une lésion inflammatoire de voisinage.* — La méningite tuberculeuse, par exemple, comme dans le cas de Nazari.

d) *Soit d'une lésion inflammatoire de la glande elle-même,* comme dans le cas de Hueter, où la glande était aux deux tiers détruite par un processus tuberculeux.

e) *Soit d'une hydrocéphalie.* — En effet, l'augmentation de la quantité de liquide céphalo-rachidien crée un syndrome complexe lié principalement à l'hypertension de ce liquide; du fait de cette augmentation de tension, le contenu du troisième ventricule va pousser vers la région de l'infundibulum, et forcer en quelque sorte le cône que constitue l'origine de la tige pituitaire à la partie la plus déclive de la cavité infundibulaire; on a alors un syndrome analogue à celui de la compression de la tige pituitaire. L'hydrocéphalie peut aussi être en rapport avec une lésion syphilitique (le cas d'André Thomas faisait penser à une épendymite syphilitique).

Nous n'avons pas la chance de pouvoir publier un examen histologique, le seul malade que nous ayons pu retrouver étant en parfaite santé. En outre, nous n'avons pu découvrir nulle part de description histologique détaillée, et dans les cas que nous avons pu analyser, l'examen histologique, s'il a été fait, n'a pas été publié.

La selle turcique présente, elle aussi, des lésions anatomiques que nous avons eu l'occasion d'analyser déjà et pour lesquelles nous renvoyons page 89.

CHAPITRE VIII

ETIOLOGIE

Sur les 52 cas d'infantilisme hypophysaire que nous avons analysés dans ce travail, nous comptons 15 cas de tumeur de la région hypophysaire contrôlés, soit une proportion de 29 p. 100. Si nous comptons que les cas cliniques où la selle turcique est considérablement augmentée sont d'origine tumorale, le total passe de 15 à 31, et la proportion à 58 p. 100. Parmi ces tumeurs, nous comptons : trois tératomes, un fibrome (Hutchinson), un adénome (Uthoff), un kyste (Souques et Chauvet), un cholestéatome kystique (Cagnetto Giovanni), trois tumeurs du troisième ventricule, trois tumeurs hypophysaires, un épithélioma malpighien (Bartels), un carcinome du lobe antérieur (Zoellner). Il reste alors 21 cas qui se répartissent ainsi : deux processus tuberculeux, un traumatisme, un cas de compression (?), quatre cas accompagnés de petitesse de la selle turcique, douze cas de nature inconnue, et un hésitant entre tumeur hypophysaire et épendymite syphilitique (André-Thomas).

En général, les troubles pituitaires sont créés par des lésions de voisinage; quand on trouve à la radiographie une selle turcique normale, et aucun signe permettant d'incriminer une origine autre que l'infantilisme, on le décrit sous le titre d'infantilisme hypophysaire, si l'on a quelque autre signe de dysfonctionnement de la glande ou des signes infundibulo-tubériens; on peut alors penser à une étiologie syphilitique ou tuberculeuse, bien que les cas observés soient

assez rares. Le cas de Boch, que Denizet publie dans sa thèse pourrait bien être d'origine syphilitique (par méningite de la base), en raison de l'hypercytose, de l'hyperalbuminose, avec B.-W. positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Nous avons trouvé, en outre, que les malades étaient atteints dans l'enfance, entre 8 et 12 ans le plus souvent, et qu'il y avait, sur les 52 cas analysés, 34 garçons pour 14 filles, et 5 cas où l'observation ne permettait pas de déterminer le sexe. C'est donc sur 47 cas que nous devons établir la proportion, qui est de 29 p. 100 pour les filles contre 71 p. 100 pour les garçons.

L'étiologie du syndrome donne-t-elle aux cas d'infantilisme un caractère d'originalité ? Autrement dit, y a-t-il un rapport quelconque entre la cause de l'infantilisme et la forme clinique observée ? Il ne nous semble pas; quelle que soit l'étiologie, on a un syndrome « infantilisme », c'est-à-dire la persistance, à l'âge adulte des caractères morphologiques normaux propres à l'enfance.

CHAPITRE IX

PATHOGENIE

L'étude détaillée de la physiologie de la glande pituitaire nous dispensera de faire une longue discussion pathogénique de l'infantilisme hypophysaire. Nous savons que la croissance est sous le contrôle de la partie glandulaire, pituitaire ou antérieure de l'hypophyse; nous avons étudié assez longuement les syndromes infundibulo-tubériens et hypophysaires pour qu'il ne soit pas nécessaire d'y revenir; nous dirons simplement que le syndrome « infantilisme » de l'infantilisme hypophysaire est sous la dépendance du rôle endocrinien du lobe antérieur de la glande hypophysaire, avec ou sans intervention des glandes génitales, suivant les opinions des auteurs.

La pathogénie est facile à comprendre dans le cas de tumeurs hypophysaire; quant aux tumeurs infundibulo-tubériennes, on peut leur reconnaître deux actions qui sont en rapport avec les corrélations anatomiques et physiologiques des régions hypophysaire et infundibulaire, une troisième action, purement mécanique, dépendant de l'extension de la lésion.

1° Action des tumeurs infundibulaires sur l'hypophyse expliquées par les connexions anatomiques. — Si un néoplasme quelconque se développe dans la première de ces régions, son extension se fait vers le chiasma des nerfs optiques, ou vers la cavité du troisième ventricule, ou enfin, en suivant la tige pituitaire, vers la selle turcique, donnant ainsi des signes de compression de la glande pituitaire ou de son pédicule, avec arrêt de son fonctionnement par compres-

sion de l'élément noble ou arrêt de la circulation; il en résulte l'apituitarisme et l'infantilisme.

2° *Action des tumeurs infundibulaires expliquées par les connexions physiologiques.* — Nous avons déjà vu, dans la première partie, l'action réciproque probable des deux régions infundibulaire et hypophysaire. Nous ne serons pas étonnés, dès lors, de voir de lésions étendues des centres tubériens s'accompagner d'infantilisme, sans lésion hypophysaire spécifique autre qu'une simple hypoplasie glandulaire.

Dans les deux cas, on a un tableau d'infantilisme sur lequel vient se greffer ensuite une symptomatologie liée à une lésion hypophysaire pure ou de voisinage.

L'infantilisme hypophysaire reconnaît d'autres étiologies que les tumeurs; on a décrit, en effet, des méningites tuberculeuses, et Kyriaco pense que l'on peut aussi avoir un infantilisme par méningite syphilitique de la base.

Nous devons retenir aussi la pathogénie des traumatismes craniens. Dans ce dernier cas, ou bien la fracture s'accompagne d'un certain déplacement, et on a alors immédiatement des signes de lésion hypophysaire, ou bien la fracture se consolide, mais donne : soit un cal exubérant qui comprime la glande pituitaire, soit un cal de mauvaise qualité qui entrave la croissance de la selle turcique. C'est dans ces conditions que l'on a le syndrome hypophysaire avec petite selle turcique (Krabbe).

D'autres fois enfin, le non-développement du squelette en général conduit à une diminution des dimensions du crâne, et par là aussi de la selle turcique, qui ne peut plus contenir la glande; c'est un infantilisme par lésion secondaire de la selle turcique.

Peut-être même est-il vraisemblable que dans les cas où l'examen anatomo-pathologique macroscopique a été négatif, il s'agissait d'hypofonctionnement glandulaire, sclérose, ou peut-être simplement trouble fonctionnel, que de nouvelles recherches parviendront à mettre en évidence.

CHAPITRE X

TRAITEMENT

Un malade atteint d'infantilisme hypophysaire a la morphologie générale d'un enfant, et sa physiologie diffère assez peu de celle d'un sujet qui aurait son âge apparent. C'est dire qu'un infantile est susceptible de vivre dans des conditions normales, mais comme un enfant. D'autre part, l'absence de signes trop gênants pour l'activité générale montre l'inutilité d'un traitement symptomatique.

Il faut donc faire, nécessairement, un traitement étiologique de l'infantilisme.

I. — Dans les cas de *méningite tuberculeuse ou syphilitique*, on applique le traitement habituel qui conduit, dans le dernier cas, à des résultats souvent satisfaisants.

II. — Dans les cas d'*apituitarisme sans tumeur*, on est conduit à rectifier la déficience de la sécrétion hormonale par le traitement opothérapique; les extraits d'hypophyse Choay en injections intra-musculaires quotidiennes donnent souvent des résultats que l'on n'osait pas espérer. Nous avons déjà signalé ailleurs (page 27) les bons effets que l'on peut obtenir par implants quotidiens intramusculaires de lobe antérieur d'hypophyse. Malheureusement la technique offre, chez l'homme, quelques difficultés de réalisation qui expliquent la non-utilisation de ce procédé. On pourrait aussi préconiser l'emploi de l'hormone de croissance de lobe antérieur; nous en connaissons l'extraction par la méthode d'Evans, mais nous connaissons aussi l'instabilité de ce produit qui le rend inutilisable s'il n'est absolument frais.

III. — Dans les cas d'*apituitarisme avec tumeur*, la question se pose de savoir si on va ou non intervenir. Dans le

Journal de chirurgie de 1920, Lacouture, Charbonnel et Lafargue étudient ce problème. Nous en résumons les conclusions.

A. *Contre-indications à une intervention directe sur l'hypophyse* :

1° Cas arrivés à toute extrémité (coma, cachexie extrême, etc.);

2° Cas avec cécité définitive et sans céphalées;

3° Cas avec cécité définitive et céphalées liées à une hypertension cérébrale; la trépanation temporale décompressive suffit en général.

B. *Indications de la radiothérapie* : Dans les cas de tumeur hypophysaire certaine et cliniquement décelable, mais sans gros syndrome important et seulement s'il n'y a pas d'atrophie papillaire, car alors les rayons X semblent donner un coup de fouet.

C. *Indications chirurgicales* : Tous les cas, sauf ceux qui sont déjà éliminés.

Les voies d'abord préconisées sont alors les suivantes :

1° Voies endocraniennes : Frontale, fronto-orbitaire, temporale; on peut intervenir sans toucher à la dure-mère et on a beaucoup de jour sur la face inférieure du cerveau; malheureusement, l'hypophyse est encore profondément située et difficile à atteindre sans risquer de léser le chiasma; ces voies sont actuellement abandonnées.

2° Voies exocraniennes (les seules utilisées) :

a) Voie transfronto-nasale : On effondre la paroi antérieure du sinus frontal, puis la partie supérieure du septum nasal; cette voie, antiesthétique, a été abandonnée parce que ne donnant pas plus de jour que les autres;

b) Voie endonasale simple avec résection de la cloison et des cornets; donne peu de jour;

c) Voie transnasale : Procédé mutilant et qui donne peu de jour, abandonné en général;

d) Voie orbitaire : Effondrement des cellules ethmoïdales, de l'unguis de la branche montante du maxillaire; ce procédé donne assez de jour, mais risque de léser le globe oculaire;

e) Voie transmaxillo-ethmoïdale latérale : On fait une résection temporaire, soit de tout le maxillaire supérieur, soit de sa moitié supérieure seulement; on a, en général, beaucoup de jour par cette voie;

f) Voie transsinuso-maxillaire latérale, que nous avons eu l'occasion de voir suivre; c'est celle qui réunit le plus d'avantages. On agrandit l'orifice osseux des fosses nasales et on se dirige, plan par plan, vers le sinus sphénoïdal.

C'est surtout entre les voies transmaxillo-ethmoïdale et transsinuso-maxillaire qu'il faut choisir.

Mais si la tumeur est, non pas hypophysaire, mais infundibulaire, on est obligé de passer par les voies endocraniennes qui, seules, donnent un jour suffisant sur la face inférieure du cerveau et permettent de libérer la tige pituitaire.

Résultats des interventions pour des cas de tumeurs hypophysaires. — La mortalité opératoire est très variable et dépend essentiellement de l'habileté de l'opérateur; en effet, si la mortalité générale est de 30 p. 100, Cushing, dans sa statistique, donne 6 morts sur 43 interventions.

On obtient, soit des résultats négatifs, soit une amélioration sur les principaux symptômes. Les résultats heureux se font sentir, en général, sur la céphalée et les troubles visuels. Dans les statistiques, on trouve, par contre, que les cas d'acromégalie ou de syndrome adiposo-génital sont rarement améliorés, comme le montre le tableau suivant établi sur 37 cas :

Amélioration de la céphalée, 19 cas;

Amélioration des troubles visuels, 27 cas;

Amélioration de l'acromégalie, 9 cas;

Amélioration du syndrome adiposo-génital, 3 cas.

Si nous voulons résumer les indications thérapeutiques de l'infantilisme hypophysaire, nous devons dire que l'opothérapie pituitaire doit toujours être tentée, et que, selon les cas, on devra joindre à ce traitement, soit la radiothérapie, soit l'intervention chirurgicale, par voie endo ou exocranienne, d'après les caractères anatomiques de la lésion.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les manifestations pathologiques attribuées autrefois à l'hypophyse, il faut distinguer les syndromes tubériens (trouble du métabolisme de l'eau, des graisses, des hydrates de carbone, trouble de la fonction de régulation thermique) et les syndromes hypophysaires; ceux-ci se divisent en deux catégories : syndromes du lobe postérieur (troubles du métabolisme de l'eau, du tonus musculaire, de la pression sanguine) et syndrome pituitaire (troubles de la croissance, déséquilibre endocrinien, trouble de la fonction hypnique). La confusion ancienne de ces divers syndromes s'explique par l'ignorance des relations anatomiques et fonctionnelles entre le tuber et la glande pituitaire; la connaissance de cette corrélation complexe permet d'isoler ces syndromes et d'expliquer leur confusion apparente.

II. — Toute l'histoire de l'infantilisme hypophysaire se résume dans la thèse de S. Chauvet (1914); c'est, en effet, le seul travail d'ensemble important, bien que les auteurs s'intéressent à la question, comme en témoigne le nombre des cas rapportés dans la littérature.

III. — Il est possible, par les seuls moyens de l'étude de la morphologie et de la radiographie, de faire le diagnostic d'infantilisme hypophysaire. On peut même, dans certains cas, faire un diagnostic étiologique précis, en particulier dans les cas de tumeur où l'examen du malade permet de savoir s'il s'agit d'un cranio-pharyngiome ou d'une tumeur banale.

IV. — L'infantilisme hypophysique est lié à une tumeur dans 58 p. 100 des cas, les autres étant liés à l'existence de lésions inflammatoires de l'hypophyse ou des méninges, à des compressions ou à des lésions de sclérose de la glande.

V. — Les formes cliniques sont, en général, dues à des lésions associées des régions voisines (lobe postérieur, centres tubériens), soit par compression, soit par extension du processus qui intéressait primitivement l'hypophyse seulement.

VI. — Le traitement, pour être efficace, doit être dirigé contre la cause de l'infantilisme : ablation, radiothérapie, trépanation décompressive dans les cas de tumeur; opothérapie dans les cas où l'on ne trouve qu'un hypofonctionnement de la glande pituitaire. Malheureusement, l'inefficacité de ce dernier traitement, les dangers du premier, font penser que l'infantilisme serait plus correctement traité, en général, par une thérapeutique associée : radiothérapie et extraits polyglandulaires, s'il s'accompagnait de troubles fonctionnels importants ou susceptibles de compromettre la vie du malade, ce qui est heureusement exceptionnel.

Vu : *Le Doyen*,
C. SIGALAS.

VU, BON A IMPRIMER
Le Président,
J. ABADIE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 7 novembre 1933.
Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- ABEL (J. J.). — Recherches physiologiques, chimiques et cliniques sur les principes actifs de l'hypophyse. *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, oct. 1924.
- ABELY (X. et P.), V. PASSEK et COULÉON. — Recherches sur le fonctionnement de l'hypophyse. *Soc. méd. psychol.*, séance 11 févr. 1932.
- ABRAMOVITSCH. — A propos de l'hypophyse. *La Côte d'Azur médicale*, t. VII, n° 2, févr. 1926.
- Un mot sur l'hypophyse. *La Côte d'Azur médicale*, n° 2, févr. 1928, p. 26.
- ACHARD et ROUILLARD. — Syndrome hypophysaire. *Société médicale des hôpitaux*, 1922, n° 12, p. 562.
- ALBERTI. — Singolari alterazione sclerotiche in un caso di infantilismo ipofisario. *Radiol. med.*, Milano, XI, 1924, p. 517.
- AMENTA. — Diabete mellito con infantilismo. *Pediatra Napoli*, 1921, n° 28, p. 249-252.
- AMIAUX, BROUHA et SIMONNET. — Action vaso-motrice périphérique des extraits de lobe postérieur d'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, 1927, p. 233.
- ANSELMINO et HOFFMANN. — Sur l'hormone du métabolisme des substances grasses extraites du lobe antérieur de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, n° 49, 5 déc. 1931.
- ANTONELLI. — Diabète insipide et infantilisme d'origine hypophysaire. *Policlinico*, sez. prat., n° 43, oct. 1920.
- APERT. — Les infantilismes. *Pratique médicale illustrée*, 1931.
- Infantilisme avec diabète, traitement par l'insuline. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1933, p. 894.

- ARON. — L'hormone préhypophysaire excito-sécrétrice de la thyroïde. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1930, p. 472.
- Méthode biologique de diagnostic des états d'hyperactivité et d'hypoactivité de la préhypophyse chez l'homme. *C. R. Soc. biol.*, CV, 28 nov. 1930, p. 585-586.
- Recherches sur les indices d'activité de la préhypophyse selon l'âge et l'espèce, par la méthode du titrage physiologique de l'hormone dans le milieu intérieur, et sur leur correspondance avec les manifestations morphologiques de l'activité de la thyroïde. *C. R. Soc. biol.*, 1931, CVI, p. 609.
- Signification physiologique du principe stimulant de l'ovaire renfermé dans les extraits préhypophysaires. *C. R. Soc. biol.*, CXI, 16 avril 1931, p. 1046-1048, ou *Soc. biol. de Strasbourg*, 13 mars 1931.
- Données actuelles sur la physiologie normale et pathologique de la préhypophyse. *Soc. neurol. de Strasbourg*, 18 juill. 1931.
- Existe-t-il une hormone préhypophysaire de maturation folliculaire et une hormone préhypophysaire de lutéinisation ? *C. R. Soc. biol.*, CVIII, 8 janv. 1932, p. 1218-1220.
- Méthode biologique du titrage d'une hormone préhypophysaire dans le sang ou dans l'urine. Application physiologique de certains équilibres endocriniens et de leurs modifications. *Strasbourg méd.*, n° 20, 15 juill. 1932.
- Physiologie de l'hypophyse. *Strasbourg méd.*, n° 27, 25 sept. 1932.
- ARON, VAN CAULAERT et STAHL. — Recherches sur le diagnostic des troubles fonctionnels du lobe antérieur de l'hypophyse. *Presse méd.*, n° 103, 31 déc. 1932, p. 981.
- ARRIGHI. — Contribution à l'étude de la valeur thérapeutique de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse. Thèse de Montpellier, 1927-1928.
- ARRIGO. — Infantilisme conditionné par un néoplasme du troisième ventricule avec intégrité de l'hypophyse. *Cervello, Gaz. de neurol.*, avril 1922, p. 113.

- ASCHEIM. — Le diagnostic de la grossesse par la constatation de l'hormone du lobe antérieur dans l'urine. *Klin. Woch.*, juill. 1928.
- ASCHEIM et ZONDEK. — Le lobe antérieur de l'hypophyse. XXII^e Session de la Société allemande de gynécologie, Congrès de Francfort-sur-Mein, mai 1931; in *La Gynécologie*, juill. 1932, p. 412.
- ASSMANN. — Dystrophia adiposo-genitalis. *Klin. Woch.*, IV, 1923, p. 2084.
- ASTROS (D'), BOCCA et GIRAUD. — Diabète insipide et infantilisme. Comité médical des Bouches-du-Rhône, 16 févr. 1923 ou *Marseille méd.*, n° 60, p. 648-652.
- ATWELL. — Relations fonctionnelles entre l'hypophyse et le cerveau. *Endocrinology*, Los Angeles; *Presse méd.*, n° 74, 14 sept. 1932.
- AZERAD. — Physio-pathologie du lobe antérieur de l'hypophyse. *La Médecine*, juin 1932, n° 9.
- BALLIF. — Deux cas d'infantilisme avec infirmité mentale. *Bull. et mém. de la Soc. de neurol. et de psych. de Jarry*, t. II, janv. 1921.
- BAUDOIN, CELICE et SELIGMAN. — Un cas d'infantilisme. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1926, p. 72.
- BAUER. — Infantilisme. *Deutsche med. Wochenschr.*, Leipzig u. Berlin, 1917, n° 43, p. 1215.
- Nanosomia infantilis pituitaria. *Wien klin. Wochenschr.*, n° 30, p. 573, 1917.
- BAZGAN et MAXENTIAN (J.). — Tumeur hypophysaire avec syndrome pluriglandulaire. *Rev. franç. d'endocrin.*; Soc. méd. des hôp. de Bucarest, mai 1926.
- BEAUVIEUX et CADENAULE (P.). — Sur un cas de gigantisme infantile d'origine hypophysaire. *Rev. d'oto-neuro-ocul.*, p. 590-592, juill. 1927.
- BÉCLÈRE. — Les rayons de Roentgen dans le traitement des tumeurs hypophysaires et de l'acromégalie. *Journ. de radiologie*, n° 3, mars 1914.

- BÉCLÈRE. — A propos des tumeurs de l'hypophyse. Soc. neurol., Paris, 7 mars 1929.
- BÉCO et PLUMIER. — Recherches expérimentales sur les actions cardio-vasculaire et diurétique de l'extrait de lobe postérieur chez le chien. *Bull. Acad. Roy. belge*, 1913, p. 369.
- Action des extraits de post-hypophyse. *Bull. Acad. Roy. belge*, 1913, p. 369.
- BÉJAT. — Syndromes hypophysaires. Thèse Paris, 1923.
- BERBLINGER. — Infantilismus und Blutdrüsen. *Kor. Bl. d. allg. ärztl. Ver. v. Thüringen*, Iéna, n° 52, p. 46, 1923.
- BERNHARDT. — Importance de l'hypophyse pour le métabolisme. *Klin. Woch.*, Berlin, Vienne et Munich, an. IX, n° 9, 1^{er} mars 1930, p. 399.
- BÉRTEIN. — Essai anatomo-clinique sur le système sympathique de la muqueuse pituitaire. *Arch. Intern. O.-R.-L.*, mai 1925.
- BINET. — Recherches sur les centres du tuber cinereum et sur la glande hypophysaire. *Presse méd.*, 1925, n° 52.
- BOISSERIE-LACROIX et CHOAY. — Sur un cas de diabète insipide de l'enfant traité par des prises nasales de poudre d'hypophyse. Soc. méd. et chir. de Bordeaux, 15 nov. 1929.
- BOLLACK et KYRIACO. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. Soc. de neurol. de Paris, 29 nov. 1928.
- BONILLA. — Un caso de infantilismo hipofisario. *Ann. de méd. int.*, août 1932, I, p. 695-704.
- BORCHARDT. — Ueber Hypogenitalismus und seine Abgrenzung vom Infantilismus. *Berlin klin. Wchnschr.*, n° 55, p. 348-350, 1918.
- Ueber Infantilismus und seine Entstehungsursachen. *Deutsche und Wchnschr.*, Leipzig u. Berlin, n° 48, p. 406, 1922.
- BORRIEN. — L'hypophyse et son lobe postérieur. *Journ. de pharmacie et de chimie*, avril 1922.
- BOUDET et TASSIN. — Observations contributives à l'étude de l'insuffisance hypophysaire. *Pratique médicale française*, avril 1927, n° 4 bis, ou *Rev. pratique de physiol. appliquée*, févr. 1927, p. 35.

- BOURGUET. — Psammome de la base du troisième ventricule et kyste de l'hypophyse. Intervention endocranienne par soulèvement des deux lobes frontaux. Soc. d'ophtal., juill. 1925.
- Quatre cas d'infantilisme hypophysaire. *Bull. et mém. de la Soc. des chir. de Paris*, déc. 1927.
- Quatre cas d'infantilisme hypophysaire. Soc. des chir. de Paris, 1928, séance de févr.-mars.
- Tumeur kystique de la loge hypophysaire. Soc. d'ophtal., Paris, 18 févr. 1928.
- BOYD. — Report of a case of infantilism with rickets. *Penn. M. J. Athens*, t. XXIV, p. 870-875, 1921.
- BRAMWELL. — Pituitary infantilism. *Edimb. med. Journ.*, n° 14, p. 428-433, 1915.
- BRANDIS. — Zur Kenntniss des Infantilismus und Zwesgwuches. *Deutsches Arch. J. klin. med.*, Leipzig, n° 136, p. 323-346, 1921.
- BRANCA. — Précis d'histologie. Baillière et fils, p. 590.
- BRAVETTA. — Cisti ipofisaria e distrofia atiposo-genitale. *Boll. d. soc. med. chir.*, Pavia, XXXVIII, 1925, p. 851.
- BRETAGNE (P.) et MICHON. — Symptômes des tumeurs hypophysaires. *Ann. ocul.*, juill. 1931, p. 592.
- BROUHA. — La fonction sexuelle de l'hypophyse. *Arch. intern. physiol.*, 1930, p. 1, ou *Liège médical*, n° 26, 29 juin 1930, et n° 27, 6 juill. 1930, p. 893-907.
- Le rôle endocrinien du lobe antérieur de l'hypophyse. *Liège médical*, n° 44, 28 oct. 1928, p. 1183.
- Rapports entre l'hypophyse et les organes génitaux de la femme. *Gynéc. et obst.*, t. XX, n° 2, août 1929, Masson et Cie.
- BROUHA, HINGLAIS et SIMONNET. — Diagnostic biologique de la grossesse. *Paris médical*, 8 mars 1930, p. 221.
- BROUHA et SIMONNET. — Sur le mode d'action de certains extraits du lobe antérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, t. XCIX, 18 sept. 1928, p. 759.
- Lobe antérieur de l'hypophyse et ovulation. *Liège médical*, 28 oct. 1928.

- BROUHA et SIMONNET. — Action de l'urine de femme gravide sur le tractus génital mâle. *C. R. Soc. biol.*, 1929, p. 368.
- Le lobe antérieur de l'hypophyse. Faits expérimentaux et aperçus cliniques. *Gaz. méd. de France*, 15 juin 1930, n° 12, p. 310.
- BROUHA et SIMONNET. — Les données récentes sur la pharmacodynamie et la physiopathologie expérimentale de la glande hypophysaire. *Rev. de pathol. comparée*, 5-20 juill. 1930, p. 801.
- Considérations générales sur le rôle endocrinien de l'hypophyse antérieure. *Paris médical*, n° 43, 8 nov. 1930, p. 417.
- BRULL. — Les syndromes hypophysaires. *Rev. belge sc. méd.*, juin 1930, p. 512.
- BUFALINI. — Infantilismo genuino. *Riv. crit. clin. med.*, Firenze, n° 20, 1919, p. 517-529.
- BUGBA (E. P.) et KAMM (O.). — Recent progress in the investigation of the posterior lobe of the pituitary gland. *Endocrinology*, sept.-oct. 1928, p. 671.
- BURGH, WILLIAMS, WOLF et CUNNINGHAM. — Rapports hypophyso-ovariens. *The Journ. of the Amer. med. Assoc.*, n° 24, 19 déc. 1931.
- CAGNETTO. — Recherches d'anatomie pathologique sur l'infantilisme. *Pathologica*, n° VI, déc. 1914, p. 927-949.
- CALVET. — Action du lobe antérieur de l'hypophyse des divers vertébrés (lamproie, oiseaux). *C. R. Soc. biol.*, 1932, n° 8, p. 595.
- CAMPBELL. — Nouvelles études sur l'hormone semblable à l'hormone pré-hypophysaire. *The Lancet*, t. CCXXIII, 5689, 10 sept. 1932, ou *Presse méd.*, n° 87, 29 oct. 1932.
- CAMUS et ROUSSY. — Syndromes hypophysaires. *Rev. neurol.*, 1922, n° 6.
- Les fonctions attribuées à l'hypophyse. *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, 1922, n° 4.
- L'hypophyse et les centres nerveux infundibulo-tubériens. *Journ. de méd. et de chir. prat.*, 10 avril 1924.

- CAMUS, ROUSSY et GOURNAY. — Association et dissociation des syndromes infundibulo-tubériens. *Soc. neurol.*, 7 févr. 1924.
- Syndromes infundibulo-tubériens. *Rev. neurol.*, 1924, p. 266.
- CANTONNET et JOLY. — Syndrome chiasmatique et tumeurs de l'hypophyse. *Progrès méd.*, 19 févr. 1927.
- CARNOT. — Les hormones post-hypophysaires. *Gaz. méd. de France*, n° 12, p. 297-299, 15 juin 1930.
- CANUYT et LA BARRE. — Etude expérimentale et clinique sur les propriétés hémostatiques des extraits d'hypophyse. *Arch. intern. de laryngol.*, Bruxelles et Paris, 1925-1926, XXX, p. 275-290.
- CARRIÈRE. — Syndromes hypophysaires. *Gaz. des hôp.*, 1922, n° 26, p. 28.
- CAUNAUEUR. — Quelques considérations d'actualité à propos des syndromes tubéro-infundibulo-hypophysaires. *Prensa med. Argent.*, 28 févr. 1931 et 30 mars 1931.
- CAUSSADE et ABEL. — Un cas d'infantilisme hypophysaire. Société de médecine de Nancy, juill. 1927.
- CAUTLEY. — Cas d'infantilisme. *Proceedings Roy. S. Med. of London*, 1915, vol. VIII, p. 72.
- CAVENGT. — Contribution à l'étude clinique de l'infantilisme hypophysaire. *Pediatra Madrid*, n° 7, p. 171-184, 1918.
- CERVELLA. — Un cas d'infantilisme présumé hypophysaire, en réalité conditionné par une néoplasie du troisième ventricule avec intégrité de l'hypophyse. *Gaz. de neurol.*, t. I, n° 2, mars-avril 1922, p. 113.
- CHAUVET (S.). — Infantilisme hypophysaire. Thèse Paris, 1914, un vol. de 331 pages.
- CIAMPI et AMEGHINO. — La confusion mentale de l'infantilisme. *Clin. psico-pedagog.*, Buenos-Aires, n° 2, p. 1-18, 1924.
- CIMORONI. — Hypertrophie de l'hypophyse chez les animaux privés de thyroïde. *La Sperimentale*, LXI, juill. 1907, p. 264.
- Sur l'hypertrophie de l'hypophyse cérébrale chez les animaux thyroïdectomisés. *Arch. ital. de biol.*, 1908, XLVIII, p. 387.
- CLIMENKO. — A case of infantilism due to hypopituitarism. *Am. J. Dis. Child.*, Chicago, n° 12, 1916, p. 596-601.

- RUZ COKE (J.), ALTAMIRANO. — Action des extraits hypophysaires antérieurs sur le chimisme hépatique. *C. R. Soc. biol.*, CV, p. 241-242, 24 oct. 1930.
- COLLIN (R.). — Les lacunes à colloïde dans le tissu conjonctif de l'hypophyse chez l'homme. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, 1923, p. 92.
- Néoformation de type exocrin dans la neurhypophyse chez l'homme. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIX, 1923, p. 559.
- Un procédé rapide de coloration de la glande pituitaire. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIX, 1923, p. 1229.
- Recherches sur l'élimination intracérébrale de la colloïde hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1924, p. 481.
- Sur la sécrétion hypophysaire. Acad. de méd. de Paris, 23 déc. 1924.
- La neurocrinie hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1925, p. 213.
- Les relations histologiques de l'hypophyse et des centres diencephaliques. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1925, p. 277.
- Sur l'excrétion des produits hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1926, p. 241.
- Les gaines périvasculaires de la neurhypophyse. *C. R. Soc. biol.*, 1927, p. 381, ou *Rev. franç. d'endocrin.*, 1928, p. 237.
- Neurocrinines hypophysaires. Thèse de Paris, 1928.
- COLLIN (R.). — Passage des cellules hypophysaires dans le liquide céphalo-rachidien de la cavité infundibulaire. *C. R. Acad. sc.*, janv. 1929, p. 89.
- Excrétion hémocrine et hydrencéphalocrinie des produits élaborés par la glande pituitaire. Soc. anat. de Paris, oct. 1929.
- La circulation porte hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1931, p. 77.
- COLLIN et DROUET. — Le lobe antérieur de la glande pituitaire et la réaction des mélanophores. Soc. biol. de Nancy, 14 juin 1932.

- CONDORELLI. — Infantilismo vero da tumore ipofisario. *Endocr. e patol. costit.*, juin 1928, p. 124.
- CORNIL et KISSEL. — Tumeur du tractus pharyngo-hypophysaire (poche de Rathke); infantilisme, hémichorée transitoire. *Rev. neurol.*, 1929, p. 1181.
- COUVELAIRE, LEMIERRE et LENORMANT. — Actions physiologiques de l'hypophyse. *Pratique médico-chirurgicale*, p. 707, t. IV, 1931, Masson. édit.
- COVELL. — Accroissement prénatal de l'hypophyse humaine et de la fosse pituitaire. *Amer. Journ. anat.*, janv. 1927.
- CREADY (Mac). — Etude d'un cas d'infantilisme avec insuffisance hypophysaire. *Illinois M. J.*, Chicago, n° 26, p. 386-388, 1914.
- CREYX. — Tumeur de la région hypophysaire. Soc. anat.-clin. de Bordeaux, avril 1926.
- CROUZON et BOUTTIER. — Un cas de syndrome hypophysaire avec troubles dystrophiques et génitaux. *Rev. neurol.*, juin 1922, n° 6, p. 740.
- CUBILO (Rodriguez). — Syndrome adiposo-génital, infantilisme hypophysaire. *Arch. latino ann. de pediat.*, n° 21, p. 43-47, janv. 1927.
- CULLA. — Ricerche anatomo-comparative sulla vascolarizzazione della ipofisi. III^e V. Soc. ital. anat., Palerme, oct. 1931.
- CUSHING. — Nouvelles notes sur le basophilisme pituitaire. *The of the Amer. med. Assoc.*, n° 4, p. 281, 23 juill. 1932.
- CUSHING et GOETSCH. — Concerning the secretion of the infundibula lobe of the pituitary and its presence in the cerebro-spinal fluid. *Amer. Journ. of physiol.*, 1927, n° 1, p. 61.
- DA COSTA (Celestino). — Sur le rôle du lobe postérieur dans la fonction glandulaire de l'hypophyse. *C. R. Assoc. des anat.*, 18^e réunion, Lyon, 1923, p. 107, ou *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, 1923, p. 833.
- Sur les images histologiques d'excrétion dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, 1925, n° 15.
- DARCOURT. — L'hypophyse : anatomie et physiologie. *Marseille méd.*, janv. 1924, p. 41.

- DÉJEAN. — Les syndromes hypophysaires. *Gaz. des hôp.*, 5 mars 1932, p. 337.
- DELABEL. — Pronostic visuel de la chirurgie hypophysaire. Thèse Paris, 1931.
- DELIE et VAN BOGAERT. — Infantilisme hypophysaire par tumeur de la région hypophysaire. Dédutions thérapeutiques. *Journal de neurol. et de psychiatrie.*, févr. 1930, p. 84-88.
- DENIZET. — Contribution à l'étude de l'infantilisme hypophysaire. (Thèse de Montpellier, 1926-1927.
- DENJEAN. — Syndromes infundibulo-tubériens. Thèse Toulouse, 1929.
- DENZLER. — Ueber eine eigenartige form der Dystrophia adipogenitalis. *Jahrb. f. kinderheilk.*, 1924, LVII, p. 35.
- DESCLIN. — Influence de la lutéinisation provoquée de l'ovaire sur la structure du lobe antérieur de l'hypophyse chez le cobaye. *C. R. séances de la Soc. de biol.*, t. CXI, n° 40, 1932.
- DESOGUS. — L'ipofisi nelle lesioni del cervello di animali sottoposti ad ablazione delle ghiandole sessuali. *Riv. di biologia*, vol. V, fasc. I, 1923.
- BEWULF. — Le plancher du troisième ventricule chez l'homme. *C. R. Assoc. anatom.*, 23^e réunion, Prague, 1928.
- DIAZ. — Nanisme hypophysaire et diabète insipide. *La medicina ibera*, p. 613, n° 732, 21 nov. 1931, an XV.
- DUBREUIL. — Leçons d'embryologie humaine. Vigot frères.
- DUCAMP. — Un cas de syndrome infundibulo-hypophysaire. *Progrès méd.*, 19 févr. 1927.
- DUVERGER. — Syndrome hypophysaire. Soc. d'oto-neuro-ocul., Strasbourg, 1932.
- EHRHARDT. — Recherches cliniques et expérimentales sur l'hormone du lobe antérieur de l'hypophyse. *Arch. f. Gyn. Berlin*, vol. CXLVIII, fasc. I, 21 janv. 1932.
- EVANS. — Pathological report on a case of pituitary infantilism. *Birmingham M. Res.*, n° 80, p. 1-6, 1916.

- FELDMAN BLUMA. — De quelques applications en clinique de l'opothérapie hypophysaire. Thèse de Paris, 1928.
- FERRANNINI. — Contributo allo studio delle sindromi ipofisarie. Infantilismo ipofisario e diabete insipido. *Arch. di pat. e clin. med.*, Bologna, n° 3, 1924, p. 113-153.
- FORIEN. — Contribution à l'étude de l'infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire par ostéo-périostite syphilitique de la selle turcique. Thèse Paris, 1920.
- FRAENHEL. — Der genitalbefund bei Dementia praecox nebst physiologischen Betrachtungen über den Infantilismus genitalium. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gyn.*, Berlin, n° 50, p. 433-440, 1919.
- FRAZIER. — Les interrelations entre la glande pituitaire et le système endocrine avec remarques sur le traitement des troubles pituitaires; étude basée sur une série de 334 observations. *Gynecology and obstet.*, t. III, n° 6, juin 1931, Chicago.
- FRIEDMAN. — Hypothèses sur le rôle de l'hypophyse dans la maladie de Graves et le myxoédème. *New-York med. Journ.*, CCIII, 2 mars 1921, 370-74.
- FROMENT. — Syndromes hypophysaires et syndromes tubériens. *Lyon méd.*, 10 août 1922, n° 15.
- Syndromes hypophysaires. *Gaz. des hôp.*, 2 sept. 1922, n° 68.
- GALLUPI. — Les traumatismes craniens dans la détermination d'altérations hypophysaires. *Rev. franç. d'endocrin.*, févr. 1927, n° 1.
- GIRONCOLI. — Infantilismus mit Symptomen von Zwergwuchs. *Wien und Wchnschr.*, n° 71, p. 1503, 1921.
- GOETSCH. — Infantilisme. *Abt's Pediatrics*, Phila., n° 4, 1924, p. 751-796.
- GORTER. — Demonstratie van patienten met infantilisme. *Nederl. Tijdschr. v. geneesk.*, Amsterdam, n° 2, 1914, p. 2107-2112.
- GOTTESMANN. — Un cas d'insuffisance hypophysaire et d'obésité. *Medizinische klinik.*, 1^{er} janv. 1932, n° 1.
- GRENET et DELALANDE. — Dislocation congénitale de la hanche chez une fillette de 13 ans 1/2, avec infantilisme hypophysaire

- sexuel. *Bull. Soc. de pediat. de Paris*, n° 25, p. 281-284, juin-juill. 1927.
- GRIFFITH. — Infantilism, with report of two cases illustrating the Brissaud and Frölich types respectively. *Med. Rec.*, New-York, n° 94, 1918, p. 1004, ou *Tr. am. pediat., Soc. Chicago*, n° 30, p. 31-37, 1918.
- GRUETER. — Contribution à l'étude du fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, 1928, p. 1215.
- GRUNSTEIN. — Un cas de forme bulbaire d'infantilisme. *Monatschr. f. Psychiat. u. Neurol.*, n° 62, p. 361-368, janv. 1927.
- GUILLAIN et DECOURT. — Infantilisme hypophysaire avec syndrome adiposo-génital par tumeur de la poche de Rathke. *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 28 juin 1929, ou *Rev. neurol.*, 1929, p. 773, t. II.
- GUITTARTE. — Gynécologie : hormonothérapie antéro-hypophysaire. *Semana medica*, XXXIX, n° 2, 17 mars 1932, ou *Presse méd.*, n° 87, oct. 1932.
- GUIZETTI. — Sulla struttura della pars intermedia de l'hypophysis cerebri. *Lo Sperimentale*, 1926.
- Secundo contributio sulla struttura della pars intermedia dell hypophysis cerebri dell uomo. *Lo Sperimentale*, 1927, p. 583.
- GUTIERREZ. — De l'accès au chiasma optique et à l'hypophyse par la voie frontale médiane. *Journ. de chir.*, n° 6, déc. 1926, p. 693.
- GUYENOT, PONSE, FEHR et MOSZKOWSKA. — Action des extraits pré-hypophysaires alcalins sur la femelle immaturée du cobaye. *C. R. Soc. biol.*, séance du 7 mai 1932.
- GUYENOT, PONSE, VALLETTE et BROUSTAHLET. — Essais de purification des extraits préhypophysaires alcalins. *C. R. Soc. biol.*, séance du 4 juin 1932.
- HALLION. — La cachexie hypophysaire par atrophie du lobe antérieur de la glande. *Rev. prat. de biol.*, p. 289-293, n° 19, oct. 1926.
- De l'intérêt physiopathologique du syndrome de cachexie hypophysaire. *Rev. de biol.*, n° 20, p. 33-35, févr. 1927.

- HALLION. — Relations physiologiques entre l'hypophyse et l'ovaire d'après les données expérimentales. I^{er} Congrès français de gynéc., Paris, 3-5 oct. 1932; et *Presse méd.*, n° 91, 12 nov. 1932.
- Sur les relations entre l'hypophyse et l'ovaire. Leur démonstration par l'hypophysectomie et par leur correction organo-thérapique. *Rev. prat. de biol. appliquée*, n° 11, nov. 1932.
- HARRIS. — Case of pituitary infantilism (Lorain type) with hydrocephalus and optic atrophy. *Proc. R. S. med. Londres*, n° 8, p. 35, 1914-1915.
- HART. — Neotenie und Infantilismus. *Berl. klin. Wochenschr.*, n° 55, 1918, p. 612-617.
- HARVIER. — Polyurie hypophysaire. *Ann. med. prat.*, 1925, p. 310-311.
- HERMANN. — Physiologie et physiopathologie de l'hypophyse. *L'Algérie médicale*, août 1929, p. 241.
- Physiologie et physio-pathologie de l'hypophyse. *L'Algérie médicale*, septembre 1929, 4^e s., n° 21, 33^e année, p. 263-276.
- HINGLAIS (H.), HINGLAIS (M.) et BROUHA. — Sur une méthode nouvelle permettant le titrage biologique de principes sexuels du lobe antérieur de l'hypophyse. VII^e Congrès de l'Association des gynécologues et obstétriciens de langue française, Bordeaux, 1^{er}, 2 et 3 oct. 1931.
- HIRSCH. — Zur Klinik und Pathogenie des dystrophischen universalen Infantilismus. *Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiat.*, Berlin, n° 72, p. 347-365, 1921.
- HIRSCHBERG. — Dystrophie adiposo-génitale (syndrome hypophysaire adiposo-génital) chez un lépreux. *Bull. Soc. path. exot.*, XVI, 1923, p. 75.
- HIRSCHMANN et ARTHUR SIMONS. — Réponse à l'article du Docteur Bourguet : « La ponction hypophysaire d'après le procédé de Hirschmann Simons et d'après le nôtre ». *L'Encéphale*, n° 6, juin 1931, XXVI^e année.

- HOUSSAY et HUG. — Influence des lésions infundibulo-hypothalamiques sur la croissance. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXIX, 1923, p. 51.
- HOUSSAY. — Hypophyse et métabolisme. *Les Journ. méd. Buenos-Aires*, 17-22 août 1931, p. 1336.
- HOUSSAY, BIASOTI et MAGDALENA. — Hypophyse et thyroïde. Hypophyse et hypertrophie compensatrice de la thyroïde. *Soc. biol.*, 7 avril 1932, n° 17.
- HOUSSAY et LASCANO GONZALEZ. — Relaciones entre la hipofisis y el testiculo. *Soc. Arg. de biol.*, 2 mai 1929.
- L'hypophyse et le testicule chez le crapaud *Bufo-marinus*. *C. R. Soc. biol.*, t. CI, p. 938-940, 17 juill. 1929.
- HOUSSAY et GIUSTI. — Implantacion de la hipofisis u estimulacion sexual en el sapo. *Soc. Argent. de biol.*, 3 oct. 1929.
- HUET. — Nouvelles observations des effets de la radiothérapie de la région hypophysothalamique. *Soc. de radiol. méd. de France*, séance 10 nov. 1931.
- INVERNIZI. — Sopra un caso di infantilismo ipofisario. *Endocrin. patolog. costituz.*, Roma, 1926, p. 167-177, n° 1.
- JOLY. — Des divers aspects radiographiques de la selle turcique. *Paris méd.*, 5 févr. 1927.
- JOSEPHY. — Ein Hypophysengangcyste mit ungewöhnlichen Verlauffeiner Dystrophie adiposo-genitalis. *Virchow's Archiv*, CCLIV, 1925, p. 439.
- KALLAS. — Hyperféminisation, lobe antérieur d'hypophyse et parabiose. *C. R. Soc. biol.*, CII, p. 621-623, 29 nov. 1929.
- KEHL. — Action de certains extraits retirés du lobe antérieur de l'hypophyse des mammifères sur le tractus génital des batraciens. *Bull. Soc. d'hist. nat. Afrique du Nord*, XXI, 1930.
- Action d'un extrait d'hypophyse antérieure de mammifère sur la ponte des batraciens. *C. R. Soc. biol.*, 14 mars 1930, p. 744-745.
- KLEIN. — Cas d'infantilisme vrai. *Ugeskr f. Laeger, Klenh*, n° 81, p. 899, 1919.

- KLEIN et MÜLLER. — Ueber den Grundumsatz bei Dystrophia adiposo-genitalis und seine Beeinflussung durch Hypophysenextrakte. *Arch. f. Kinderheilk.*, 1923, p. 263.
- KOTHER. — Ueber Atrophie des Hypophysis cerebri bei Infantilismus. *Schmidt's Jahrb.*, Leipzig, n° 329, p. 147-151, 1919.
- KRABBE. — L'infantilisme infundibulo-hypophysaire et ses relations avec les traumatismes du crâne. *Rev. méd. Barcelona*, 1926, 2° s., p. 157.
- L'infantilisme. *Nordiskt medicinskt Arkiv*, vol. LI, n° 24.
- KRABLE. — Maladies des glandes endocrines. Maloine, édit. Paris, 1924.
- KRAUS. — Contribution à la pathologie des cellules basophiles de l'hypophyse. *Virchow's Archiv*, n° 2, 1923.
- Quelles sont les cellules de l'hypophyse de l'homme qui forment les hormones sexuelles post-hypophysaires en dehors de l'état de grossesse ? *Klin. Woch.*, Linkstrasse 23-24, Berlin W 9, XI, 11 juin 1932, p. 1020, ou *Presse méd.*, n° 61, 30 juill. 1932.
- KUCHARSKI. — L'influence diurétique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse chez l'homme. *Presse méd.*, Paris, n° 43, 28 mai 1927.
- L'influence diurétique de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse chez l'homme. *Presse méd.*, Paris, 8 juin 1927, p. 726.
- KYRIACO. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-tubériens. Thèse Paris, 1932.
- LA BARRE. — Hyperinsulinémie consécutive à l'injection d'extrait hypophysaire postérieur. *C. R. Soc. biol.*, 25 nov. 1927, t. XCVII, p. 1416-1419.
- LABBÉ, STEVENIN et VAN BOGAERT. — Le métabolisme basal dans les syndromes hypophysaires. *C. R. Soc. biol.*, t. LXXXVIII, 1923, p. 1283.
- LABBÉ, VIOLE et AZERARD. — L'action sur la diurèse de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse et ses modifications sous

- l'influence du sommeil. *Presse méd.*, Paris, 1926, XXXIV, p. 529, ou *Bull. gén. de thérapeutique*.
- LABUCHELLE et AURIAT. — Tumeur de la région interpédonculaire; lésions destructives de l'hypophyse et de l'infundibulum, somnolence infantilisme hypophysaire. *Journ. de méd. Bordeaux*, n° 55, 1925, p. 319-323.
- LACOUTURE, CHARBONNEL et LAFFARGUE. — Traitement chirurgical des tumeurs de l'hypophyse. *Journ. de chirurgie*, 1920.
- LANGERON. — Les aspects cliniques de l'insuffisance hypophysaire chez un obèse. *Clin et Laborat.*, n° 12, 20 déc. 1927, p. 233.
- LAROCHE. — Les données récentes sur les hormones hypophyso-génitales et les déductions thérapeutiques qu'elles comportent. *Journ. d'obstét. et de gynécol. pratiques*, n° 8, oct. 1932.
- LAROCHE et SIMONNET. — Etude physiologique et clinique d'une hormone antéhypophysaire. *Presse méd.*, n° 36, 4 mai 1932, p. 710.
- LAROCHE et SIMONNET. — Données récentes sur les hormones hypophyso-génitales. Les applications thérapeutiques, *Progrès méd.*, 50, 8 déc. 1932.
- LEEHRON. — Infantilism in children. *Penn. M. J. Athens*, n° 24, p. 810-812, 1921.
- LE FAHLER. — Contribution à l'étude des syndromes infundibulo-hypophysaires. Thèse de Montpellier, 1925-1926.
- LE GRAND. — Les syndromes hypophysaires. *Journ. des soc. méd. de Lille*, déc. 1926.
- LÉPINE. — Action des extraits du lobe antérieur d'hypophyse administrés par la voie digestive. *C. R. Soc. biol.*, CVII, 1931, 127.
- Action des doses élevées d'extrait d'hypophyse antérieure sur l'aptitude du rat à la reproduction. *C. R. Soc. biol.*, CVII, 1931-1932.
- Sur la séparation des hormones sexuelles antagonistes dans les extraits du lobe antérieur de l'hypophyse. *Acad. de médecine*, 4 mai 1931.

LEREBOULLET. — Les dystrophies hypophysaires en clinique infantile. *Arch. méd. des enfants*, n° 3 et n° 4, 1923.

— Les syndromes hypophysaires et épiphysaires en clinique infantile. Paris, Baillière et fils, 1924.

— Le rôle de l'hypophyse dans les dystrophies infantiles. *Ann. de médecine*, déc. 1925, p. 452.

— Rôle de l'hypophyse et de l'épiphyse dans les dystrophies infantiles. Lyon, ancien établiss. Legendre.

LEREBOULLET et MOUZON. — Infantilisme hypophysaire et syphilis. *Rev. neurol.*, Paris, n° 24, 1917.

— Infantilisme tardif de l'adulte d'origine hypophysaire. *Paris méd.*, oct. 1920, n° 37, p. 277.

LEREBOULLET, MOUZON et CATHALA. — Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du troisième ventricule, intégrité de l'hypophyse. *Rev. neurol.*, 1921, p. 154 et 1920, p. 1198.

LESNE, CAROLI et LIÈVRE. — Infantilisme hypophysaire. *Bull. Soc. de pédiat. de Paris*, n° 28, p. 594-599, déc. 1930.

LÉVY. — Le traitement des lésions, en particulier des tumeurs de la région infundibulo-tubérienne. *Ann. de méd.*, déc. 1925, p. 479.

LEY. — Tumeur de l'infundibulum, intégrité de l'hypophyse et syndrome adipeux. *Rev. neurol.*, avril 1922, n° 4.

LIND (R.). — Réflexions sur le traitement chirurgical des tumeurs de l'hypophyse. *Gaz. des hôp.*, Paris, 24 févr. 1926.

LIPSCHUTZ. — Loi de la constance folliculaire, loi de la puberté et lobe antérieur de l'hypophyse. *Rev. franç. d'endocrin.*, p. 97-114, avril 1930.

— Sur la question du facteur lutéinisant dans l'hypophyse du cobaye. *C. R. Soc. biol.*, n° 108, p. 646-647, 13 nov. 1931.

— Activation de la préhypophyse par intervention ovarienne. *C. R. Soc. biol.*, n° 32, 28 oct. 1932.

— Le coefficient de lutéinisation; indice fonctionnel de la préhypophyse. *C. R. Soc. biol.*, n° 36, 1932.

LIPSCHUTZ, GUILLERMO-REYES et VINALS. — Nouveaux faits relatifs

- à l'action lutéinisante de la préhypophyse du cobaye.
C. R. Soc. biol., n° 39, t. CXI, 1932.
- LIPSCHUTZ et KALLAS. — Hormones hypophysaires et loi de la puberté. *C. R. Soc. biol.*, 1928, p. 454.
- LOEWENBERG. — Dysfonction de la glande hypophysaire et son traitement. *Med. Journ. and Rec.*, CXXXII, 1930, p. 493.
- LONGUENBOURG. — Les tumeurs de l'hypophyse et leur traitement par l'énergie radiante. *Vestník Roentgen. i. radiol. frasc.*, 3-4 janv. 1924.
- LUCIEN et PARISOT. — Hypertrophie de l'hypophyse et cancer du corps thyroïde. Soc. méd. Nancy, 22 juill. 1908, *Rev. méd. de l'Est*, XL, p. 758, 1908.
- LUCKE. — Infantilisme d'un enfant de 12 ans; résultats favorables de préparation hypophysaire. *Ztschr. f. d. ges. Anat.* (Abt. 2), n° 14, p. 430-446, 7 janv. 1929.
- MACERA et FERNANDEZ. — Syndrome tubero-infundibulo-hipofisario. *Arch. Argent. ped.*, déc. 1931.
- MARESH. — Sur l'anatomie et la pathologie de l'hypophyse. *Wien. klin. Woch.*, Vienne, t. XLIII, janv. 1930.
- MARTINS. — Utilisation des altérations de l'hypophyse consécutives à la castration comme test d'une hormone testiculaire. *C. R. Soc. biol.*, CVIII, p. 1081-1082, 18 déc. 1931.
- MATTIROLO. — Contributo alla conoscenza della distrofia ipofisogenitale. *Riv. di patol. nerv. Firenze*, n° 19, p. 513-529, 1914.
- MAZZA (Antonio). — Contribution à l'étude de l'infantilisme. *Rivista sperimentale di psichiatria e medicina legale delle alienazioni mentali*, LVI, 31 mars 1932, p. 218-239.
- MINZ. — L'estomac chez les malades atteints de lésions hypophysaires avant le traitement par les rayons X. *Ann. Roentg. et radiol. russe*, 1928, fasc. I.
- MIRAILLIÉ. — Un cas d'infantilisme. *Gaz. méd. de Nantes*, ann. XXXII, n° 9, févr. 1914.
- MOGILNITZKY. — Le problème des rapports de l'hypophyse avec le diencéphale. *Virch. Arch. f. Pathol. Anat. und Physiol.*, vol. CCLXVII, fasc. I.

- MOLINA (Rodriguez). — Un caso de infantilismo. *Rev. med. cubana*, Habana, n° 31, p 654-656, 1920.
- MONAKOW. — Lobe antérieur de l'hypophyse et croissance. *Arch. suisses de neurol. et de psychiatrie*, vol. XXVII, p. 321-328, 1932.
- MONTPELLIER et CHIAPPONI. — Action de la folliculine sur le lobe antérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, t. X, p. 373-375, mai 1930.
- MOORHEAD. — Infantilism. *Surgery clin. Chicago*, Philadelphie, n° 3, 1919, p. 449.
- MORATO (Xavier). — La cytogenèse et les phénomènes sécrétoires du lobe antérieur de l'hypophyse étudiés par la méthode de l'imprégnation argentique. *C. R. Soc. biol.*, t. XC, n° 26, 1932.
- Nouveaux résultats de l'application de l'imprégnation argentique à l'étude de l'hypophyse. *C. R. Soc. biol.*, t. CX, n° 26, 1932.
- MORHARDT. — Vergetures et insuffisance hypophysaire. *Art médical*, avril 1928, p. 20.
- L'hypophyse et les glandes sexuelles. *Art médical*, 15 nov. 1928.
- La préhypophyse, la gestation et le cancer. *Progrès méd.*, 18 avril 1934.
- MOUZON. — Syndromes hypophysaires. *Paris méd.*, 9 août 1922, n° 27, p. 47.
- Peut-on attribuer une valeur thérapeutique au lobe antérieur de l'hypophyse ? *Presse méd.*, 24 sept. 1927, p. 1167.
- MULLER. — Altération des vertèbres dans les troubles de la fonction hypophysaire. *Brun's Beiträge zur Klin. Chir.*, t. CXLVIII, n° 4, 22 févr. 1930, p. 493.
- MUNOZ. — Action de l'extrait antéro-hypophysaire sur les lipides du sang. *Soc. biol. Buenos-Ayres, C. R. Soc. biol.*, t. CXII, 1933, p. 502.
- NILUS. — Aspect radiologique de la selle turcique normale et pathologique. Thèse Nancy, 1930.

- NITZESCU et BENETOTO. — Action de l'extrait antéhypophysaire sur les graisses du sang. *C. R. Soc. biol.*, CVII, p. 377-379, 3 juin, 1931.
- NITZESCU et MUNTEANU. — Sur le mécanisme d'action de la pituitarine. Action de l'extrait et des substances rétropituitaires sur l'acide lactique du sang. *C. R. Soc. biol.*, CVI, p. 499-501, 20 févr. 1931.
- NOETHER. — Teneur en iode des colloïdes de l'écorce hypophysaire. *Klin. Woch.*, n° 11, 12 mars 1932.
- ORLANDI. — Le pédoncule de l'hypophyse. *Rev. sud-amer. de endocrin. immunol. y quimioterapiá*, n° 11, nov. 1928.
- PAGES. — A propos d'un cas de nanisme hypophysaire. *Maroc méd.*, 15 déc. 1931.
- PAILLAS. — La sécrétion interne de l'hypophyse. *Gaz. des hôp.*, n° 33, 23 avril 1932, p. 601, et n° 31, 16 avril 1932.
- PARHON et Mme CERNANTZEANO-ORNSTEIN. — Sur un cas d'infantilisme hypophysaire. Aperçu général sur les ilikidystrophies. *Rev. franç. d'endocrin.*, n° 5, p. 116-129, mars 1927.
- PARISOT et RICHARD. — La valeur fonctionnelle de l'hypophyse et les moyens cliniques de l'évaluer. *Rev. méd. Est*, 1922.
- PAULESCO. — L'hypophyse du cerveau. Paris, 1908.
- PENAU, BLANCHARD et SIMONNET. — L'hypophyse. Presses universit. de France, 49, boulevard Saint-Michel, Paris.
- PESCATORI. — Sur un cas d'infantilisme. *Journ. clin. méd. de Parme*, n° 4, 1923, p. 453-461.
- PHILIBERT. — Un cas d'infantilisme acquis (infantilisme réversif). *Progrès méd.*, Paris, n° 35, p. 561-563, 1922.
- PINCHERLE. — Presentazione di casi di infantilismo. *Bull. d. sc. med. di Bologna*, n° 5, p. 96, 1917.
- POGGIO. — Sopra un caso di infantilismo da ipofunzione ipofisaria e da stenosi mitralica congenita. *Giorn. di clin. med. Parma*, n° 4, p. 2-13, 1923.
- PORTELLA. — Sur l'histophysiologie de l'hypophyse humaine. *The anatomical record*, 1925, vol. XXX, n° 2.
- POSS. — Roentgenisation de l'hypophyse et infantilisme hypophysaire. *Klin. Wchnschr.*, 22 avril 1922.

- POULTON et WARNER. — Case of infantilism due to deficiency of anterior lobe of pituitary gland with thyroid enlargement. *Guy's hosp. Rep.*, n° 79, p. 409-416, oct. 1929.
- PUECH. — Syndrome acromégalique, au cours de tumeurs intracraniennes. Thèse Paris, 1932.
- PUTNAM. — Physiologie et pathologie de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, p. 969, 4 juin 1932, ou *Presse méd.*, n° 61, 30 juill. 1932.
- PUTNAM, TEEL et BENEDICT. — Préparation of sterile, active extract from anterior lobe of hypophyse with some notes on its effects. *Am. J. physiol.*, 84, p. 157-164, févr. 1928.
- RAHLFS. — Rencontre d'infantilisme hypophysaire chez trois frères. *Ztschr. f. d. ges. Anat. (Abt. 2)*, n° 12, p. 758-778, 27 nov. 1926.
- RATHERY et MOLLARET. — Hypophyse et infundibulo-tuber en 1930. *Paris méd.*, 3 mai 1930, p. 391-414.
- RAVERDINO. — Tumeurs hypophysaires. *Minerva med.*, 10 juill. 1926.
- RESNEVIC-SIGNORELLI. — L'infantilismo dei genitali muliebri; suoi rapporti con lo stato ipoplastico e con lo stato astenico. *Clin. ostet.*, Roma, n° 16, p. 489-496, 1914.
- RICALDONI. — Infantilisme du type hypophysaire et signe d'Argyll-Robertson avec tumeur développée au niveau de la partie thalamique du troisième ventricule et infiltrant les couches optiques mais n'envahissant pas la région de l'infundibulum ni l'hypophyse. *Bull. et mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, n° 46, p. 1238-1241, 1922.
- RICHARD. — Essai de classification des syndromes hypophyso-tubériens. *Rev. franç. d'endocrin.* 1929, p. 224.
- RIVOIRE. — Les acquisitions nouvelles en endocrinologie. Masson et Cie, 1932.
- RIZZO. — Infantilisme tardif. *Riv. di neurol.*, n° 2, p. 97-146, avril 1929.
- ROGER et DENIZET. — Infantilisme à type hypophysaire. *Marseille méd.*, n° 18, 25 juin 1928, p. 828, et n° 19, 5 juill. 1928, p. 25.

- ROGER, POURTAL et SEDAN. — Cas d'infantilisme hypophysaire. Thèse Denizet.
- ROGER, SIMÉON et DENIZET. — Infantilisme et polyurie par tumeur de l'hypophyse avec élargissement de la selle turcique, sans signes oculaires. Soc. oto-neuro-ocul., Sud-Est, 23 avril 1927; *Rev. d'oto-neuro-ophtalm.*, n° 6, p. 388-392, mai 1928.
- ROGER, WIDAL et TEISSIER. — Troubles du développement des endocrines. Maloine, édit., Paris, 1926.
- ROSSIGSKY. — (Moscou). L'hypophyse et l'échange des matières. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1925, p. 124.
- ROULLAND. — Le lobe antérieur de l'hypophyse. Son rôle en gynécologie. *La Gynécologie*, 1929.
- ROUSSY. — Les fonctions de la région infundibulo-tubérienne. *Ann. de méd.*, déc. 1925, p. 407.
- ROUSSY, BOLLACK et KYRIACO. — Un cas d'infantilisme hypophysaire, Soc. neurol. de Paris, 2 déc. 1928, et *Rev. neurol.*, déc. 1928, p. 915.
- Infantilisme hypophysaire. *Rev. neurol.*, janv. 1929.
- ROUSSY, BOLLACK, LABORDE et LÉVY. — Traitement par la radiothérapie des tumeurs de la région infundibulo-hypophysaire. *Rev. neurol.*, n° 4, oct. 1924.
- ROUSSY et LHERMITTE. — Un cas de syndrome infundibulo-tubérien complet; guérison par la radiothérapie pénétrante. Soc. neur., 3 juill. 1924.
- SABRAZÈS. — Un cas d'adéno-épithélioma de l'hypophyse. Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux, 3 déc. 1926.
- SABRAZÈS, DELMAS-MARSALET et MATHEY-CORNAT. — Considérations cliniques et anatomo-pathologiques sur un cas de tumeur de l'hypophyse. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 31 janv. 1927.
- SABRAZÈS et PIÉCHAUD. — Recherches anatomo-pathologiques sur deux cas de tumeur de l'hypophyse. *Rev. franç. d'endocrin.*, juin 1927, p. 180.
- SAINT-MARTIN (DE). — L'intervention chirurgicale doit-elle constituer un traitement d'exception des tumeurs hypophysaires ? *Presse méd.*, n° 69, 25 août 1926.

- SANCTIS (DE). — Forme clinique dell'infantilismo. *Bull. d. r. Accad. med. di. Roma*, n° 38, p. 70-72, 1913.
- SCALAS. — Infantilisme et syndrome diabétique. *Folia med. Napoli*, n° 7, p. 530-537, 1921.
- Un nouveau cas d'infantilisme hypophysaire. *Studium Napoli*, n° 13, p. 108-110, 1923.
- SCHELLONG. — Altération de la régulation circulatoire nouveau symptôme dans l'insuffisance du lobe antérieur de l'hypophyse. *Klin. Woch.*, Berlin, Vienne, Munich, t. X, n° 3, p. 100, janv. 1931.
- SCHERESCHEWSKY. — Sur la clinique et le traitement de la dystrophie adiposo-génitale eunochoïdique. *Rev. franç. d'endocrin.* III, 1925, p. 295.
- SCHOKAERT. — Action spécifique des extraits préhypophysaires de bœuf sur le poids du thymus du jeune canard. *C. R. Soc. biol.*, CV, p. 226-227, 24 oct. 1930.
- Influence de la thyroïdectomie sur la réponse des testicules et du système génital secondaire mâle aux injections de substances préhypophysaires. *Soc. belge de biol.*, 26 sept. 1931.
- SCHULLER. — Le type hypophysaire de l'impuissance sexuelle. *Wien. klin. Woch.*, 2 oct. 1924.
- SCIMONE. — Observations cliniques et anatomo-pathologiques sur un cas d'infantilisme. *Arch. di pat. e clin. med. Bologna*, n° 4, p. 393-404, 1925.
- SEGURA. — Contribution à la chirurgie de l'hypophyse. *Rev. d'oto-neuro-ocul.*, nov. 1923.
- SERINGES. — Infantilisme régressif. *Journ. de méd. de Bordeaux*, n° 43, 1913, p. 842.
- SÉZARY. — Pathologie de l'hypophyse. *Nouveau Traité de médecine de Roger, Vidal et Teissier*, Paris, 1923, t. VIII.
- SMITH. — The induction of precocious sexual maturity by pituitary homeotransplants. *Amer. Journ. physiol.*, 1927, p. 114.
- SOUQUES et CHAUVET. — Autopsie d'un cas d'infantilisme hypophysaire. *Rev. neurol.*, Paris, n° 22, p. 130-132, 1914.

- STEWART. — Contribution à l'étude des processus de sécrétion dans l'hypophyse. Paris, 1925, Gaston Doin, édit.
- STRICKER et GRUETER. — Action du lobe antérieur de l'hypophyse sur la montée laiteuse. *C. R. Soc. biol.*, 4 janv. 1929, p. 1978.
- Recherches expérimentales sur les fonctions du lobe antérieur de l'hypophyse. *La Presse méd.*, n° 78, 28 sept. 1929, p. 1268.
- STUDLEY. — Report of a case of hypophysaire adipose-genitalis with poly-glandular manifestations. *Wisconsin M. J. Milwaukee*, n° 13, 1914-1915, p. 345-348.
- TAPIE. — Lésion grave du scrotum suivie d'atrophie testiculaire, infantilisme et diabète insipide. *Rev. neurol.*, n° 2, juill. 1927, p. 94-99.
- TERRIEN. — Les premiers symptômes oculaires des altérations hypophysaires et péri-hypophysaires. *Soc. lorraine d'ophtalm.*, déc. 1925.
- Les troubles visuels dans les tumeurs de l'hypophyse. Valeur diagnostique et thérapeutique des rayons X. *Soc. d'ophtalm. de Nancy*, 6 déc. 1925.
- Les troubles visuels dans les tumeurs de l'hypophyse. *La Clinique*, mars 1926.
- THIÉBAUT. — Etude clinique des syndromes hypophysaires. *Journ. des praticiens*, 7 mai 1932, n° 49, p. 305.
- THOMAS. — Infantilisme et désordres mentaux; tumeur hypophysaire ou épendymite. *Presse méd.*, 21 déc. 1929, p. 1661.
- TICE. — Infantilisme, the rôle of the internal secretions. *Med. clin.*, Chicago, n° 1, p. 260-268, 1915.
- TIERNEY. — Classification et traitement des troubles hypophysaires. *Endocrinology*, n° 4, juill. 1923.
- TRÖMNER. — Infantilismus mit Enuresis. *Deutsche med. Wchnschr.*, Leipzig und Berlin, n° 47, p. 1179, 1921.
- TUECHTER. — Infantilism and stone in the kidney. *Lancet clinic. Cincinn.*, n° 115, p. 483, 1916.
- URECHIA et GROZA. — Injections d'extrait de glande pinéale. *Soc. biol.*, 3 juin 1927.

- URECHIA, GROZA et RETZEANU. — Action de l'extrait du lobe postérieur de l'hypophyse (pitocine et pitressine) sur le calcium et le phosphore du sang. *C. R. Soc. biol.*, CIII, p. 1363-1364, 1^{er} mai 1930.
- VASILESCO. — Sur un cas de nano-infantilisme de nature hypophysaire. *La Semaine des hôp. de Paris*, 31 juill. 1931, 7^e année, p. 424-429.
- VASILIU et ANDREOIU. — Cas de gigantisme avec infantilisme. *Spitalul*, n° 49, p. 10-13, janv. 1929.
- VERTER. — Valeur séméiologique des troubles oculaires dans les syndromes hypophysaires. *L'Hôpital*, oct. 1922.
- Stase papillaire et tumeur de l'hypophyse. Soc. oto-neuro-ocul. de Strasbourg, 8 déc. 1923.
- VERGARA. — Contribution à l'étude des relations entre l'hypophyse et les centres nerveux diencephaliques. Thèse de Mexico, 1924.
- VERGER et DELMAS-MARSALET. — Ophtalmoplégie traumatique suivie de diabète insipide et d'infantilisme réversif. Soc. oto-neuro-ocul. de Bordeaux, avril 1927.
- VILLARD, VIALLEFONT et M^{lle} FOSSE. — Infantilisme hypophysaire. *Soc. des sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen*, séance Acad., t. CVIII, juill. 1932.
- VILLARET. — Les syndromes hypophysaires. *Rev. méd. chir. des praticiens*, n° 6, p. 171, 1924.
- VINCENT. — Diagnostic et traitement des tumeurs de l'hypophyse. *Rev. neurol.*, juin 1926.
- WALTON. — Chirurgie de l'hypophyse. VI^e Congrès Soc. intern. chir., Londres, juill. 1923.
- WALDORP et DEL CASTILLO. — Infantilisme gerodystrophique. *Rev. Assoc. med. argentin.*, Buenos-Aires, n° 37, p. 443-464; Soc. méd. intern., 1924.
- WATRIN. — Influence du lobe antérieur de l'hypophyse sur le tractus génital chez le cobaye. *C. R. Soc. biol.*, CI, p. 1198-1199, 13 août 1929.
- L'hémocrinie hypophysaire. *Rev. franç. d'endocrin.*, 1930, p. 193.

- WEBSTER. — Notes on 3 cases of dyspituitarism; hypophyseal infantilism. *J. Roy. Arm. Med. Corps*, Londres, n° 39, p. 59-64, 1922.
- WISKOWSKY. — Les déchirures post-traumatiques de la pituitaire. V^e Congrès de la Société tchécoslovaque d'oto-laryngol. tenu à Prague, juin 1926.
- WODON. — L'hypophyse et les organes génitaux femelles. *Ann. et Bull. Soc. roy. des sc. méd. et nat. de Bruxelles*, n°s 9-10, 1929, p. 273-278.
- WORMS et DELATER. — Destruction totale de l'hypophyse par tumeur d'origine rhino-pharyngée sans syndrome dit hypophysaire. *Rev. neurol.*, sept. 1925.
- XAVIER. — A propos d'un cas de dystrophie génito-glandulaire. *Sciencia med.*, Rio de Janeiro, n° 3, p. 249-259, 1925.
- ZANDREN. — Cas d'infantilisme. *Hygiea*, Stockholm, n° 77, p. 1393, 1915.
- ZONDECK et BIER. — Hypophyse und Schlaf. *Klin. Woch.*, p. 1785, 22 oct. 1932.
- ZUNDEL. — Deux cas d'infantilisme. *Proc. Roy. Soc. med. Londres*, n° 7, p. 1-3, 1913-1914.
- ZUNZ. — De l'action antidiurétique de l'extrait rétrohypophysaire. *Soc. belge de biol.*, 31 mai 1930.
-

TABLE DES MATIERES

	Pages
Introduction	9

PREMIERE PARTIE

L'hypophyse.

<i>Embryologie</i>	11
<i>Anatomie</i>	14
<i>Histologie</i>	18
<i>Histophysiologie</i>	20
<i>Physiologie</i>	25
<i>Syndromes hypophysaires</i>	34
<i>Physiologie de la croissance</i>	37

DEUXIEME PARTIE

L'infantilisme hypophysaire.

<i>Historique</i>	43
<i>Définition</i>	45
<i>Observations</i>	46
I. — Inédites	46
II. — Déjà publiées	63
<i>Description clinique</i>	86
<i>Diagnostic</i>	93
<i>Formes cliniques</i>	100
<i>Anatomie pathologique</i>	102
<i>Etiologie</i>	105
<i>Pathogénie</i>	107
<i>Traitement</i>	109
Conclusions	113
Bibliographie	115

